

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



TESIS DOCTORAL

**Estudio de la interacción entre apatitas y algunos
componentes orgánicos**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Irene Cifuentes de Castro

DIRECTOR:

Pedro Félix González Díaz

Madrid, 2015



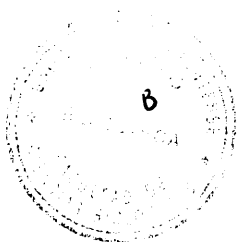
5304820788

est

INSTITUTO DE OPTICA
"DAZA DE VALDES"
C. S. I. C.
MADRID

ESTUDIO DE LA INTERACCION ENTRE APATITAS
Y ALGUNOS COMPONENTES ORGANICOS

Recida 22-6-81 Posnaciente E.L



*Memoria presentada por
IRENE CIFUENTES DE CASTRO
a la Facultad de Ciencias Biológicas de la
Universidad Complutense de Madrid,
para aspirar al grado de Doctor*

Madrid, Mayo 1981

R. 20.085

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido realizado en la Unidad Estructural de Espectros Moleculares del Instituto de Optica "Daza de Valdés", del C.S.I.C., bajo la dirección del Dr. Pedro F. Gonzalez Díaz, al que deseo expresar mi más sincero agradecimiento por su continua ayuda y dedicación.

Debo mi gratitud al Profesor D. Angel Martín Municio, del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Complutense de Madrid, por haber aceptado ser ponente de esta Tesis.

De forma muy especial, quiero expresar mi agradecimiento al Dr. L. Cifuentes Delatte, Consultor Jefe del Servicio de Urología y del Laboratorio de Urolitiasis de la Fundación Jiménez Díaz, sin cuyo entusiasmo y aliento esta Tesis no se habría llevado a cabo. Asimismo, quiero agradecerle el haber puesto a mi disposición las muestras biológicas.

Agradezco también a Dña. Carmen Sender su inestimable ayuda en la discusión de este trabajo, así como a los Dres. P. Carmona y M. Santos por su asesoramiento y colaboración en algunos puntos del mismo.

A los Dres. T. Fernández y J. García Vicente, del Instituto de Edafología y Biología Vegetal del C.S.I.C., quiero agradecerles la medida de las superficies específicas y el registro de algunos de los difractogramas de rayos x, respectivamente, así como al Dr. Amorós de la Facultad de Ciencias Geológicas de la Universidad Complutense por el registro del resto de los difractogramas.

Finalmente, quiero expresar mi gratitud al Dr. A. Hidalgo, Director del Instituto de Optica "Daza de Valdés", y a la Dra. J. Bellanato, Jefe de la Unidad Estructural de Espectros Moleculares, por la facilidades encontradas en su Centro para la realización de este trabajo.

INDICE

Página

1.- INTRODUCCION	1
1.1.- Descripción general de las apatitas	2
1.2.- Planteamiento del problema y objetivos	4
2.- MATERIAL Y METODOS	9
2.1.- De origen natural	9
2.2.- De origen sintético	9
2.2.1.-Apatitas que contienen arsenato	9
2.2.2.- Apatitas que contienen vanadato	11
2.2.3.- Apatitas que contienen fosfato y arsenato	11
2.2.4.- Apatitas que contienen fosfato y vanadato	11
2.2.5.- Apatitas halogenadas	13
2.2.6.- Apatitas que contienen citrato. "Citrato-apatitas".	13
2.3.- Espectroscopía de absorción infrarroja	15
2.4.- Deuteración de las muestras	15
2.5.- Difracción de rayos X	15
2.6.- Absorción atómica	16
2.7.- Métodos colorimétricos	16
2.7.1.- Determinación de fósforo	16
2.7.2.- Determinación de citrato	16
2.8.- Determinación de carbonato	17
2.9.- Adsorción volumétrica de nitrógeno	17
2.10.- Calcinación de las muestras	17
2.11.- Métodos de cálculo	18
2.11.1.- Método CNDO/2	18
2.11.2.- Cálculo de la frecuencia de torsión	19
2.11.2.1.- Mediante la aproximación armónica	21
2.11.2.2.- Mediante el Hamiltoniano de rotación interna ...	22
3.- MODELO GENERAL PARA LA INTERACCION FISICA ENTRE DOS MOLECULAS	27
3.1.- Fuerzas de dispersión o de London	28
3.2.- Fuerzas electrostáticas	30
3.2.1.- Fuerzas de Coulomb. Interacción ión-ión	30
3.2.2.- Interacción ión-dipolo	32

	Página
3.2.3.- Interacción dipolo-dipolo	32
3.2.4.- Interacción ión-dipolo inducido	32
3.3.- Ecuación de movimiento	32
3.4.- Fuerzas térmicas	35
3.5.- Efecto de sedimentación	36
4.- RESULTADOS Y DISCUSION	42
4.1.- Estudio de moléculas orgánicas modelo	42
4.1.1.- Ión citrato	42
4.1.1.1.- Mecanismo de interacción entre el ión citrato y la apatita	42
4.1.1.2.- Conformación del ión citrato en las "Citrato- apatitas"	58
4.1.1.3.- Distribución de cargas y momentos dipolares en los centros activos del ión citrato	70
4.1.2.- Algunos aminoácidos	81
4.1.2.1.- Ión aspartato	82
4.1.2.2.- Glicina	87
4.1.2.3.- Ión arginina	93
4.2.- Estudio de los centros activos en apatitas	101
4.2.1.- Apatitas homoaniónicas	102
4.2.1.1.- Apatitas de calcio	104
4.2.1.1.1.- Apatitas de calcio y vanadato	104
4.2.1.1.2.- Apatitas de calcio y arsenato	111
4.2.1.2.- Apatitas de estroncio	115
4.2.1.2.1.- Apatitas de estroncio y vanadato	115
4.2.1.2.2.- Apatitas de estroncio y arsenato	121
4.2.1.3.- Apatitas de plomo	125
4.2.1.4.- Consideraciones estructurales de las apatitas homoaniónicas	134
4.2.1.4.1.- Apatitas de calcio y estroncio	137
4.2.1.4.1.1.- Parámetros estructurales y de celdilla	137
4.2.1.4.1.2.- Relación entre las frecuencias IR de vibra- ción de valencia y de torsión del grupo OH^-	139
4.2.1.4.2.- Apatitas de plomo	147

	Página
4.2.1.4.2.1.- Parámetros estructurales y de celdilla	147
4.2.1.4.2.2.- Consideraciones sobre las vibraciones del grupo OH^-	151
4.2.2.- Estudio de las apatitas heteroaniónicas binarias .	153
4.2.2.1.- Apatitas cálcicas de fosfato y vanadato	154
4.2.2.1.1.- Estudio por espectroscopía infrarroja	154
4.2.2.1.2.- Estudio por difracción de rayos X. Cálculo de los parámetros de red y de celdilla	161
4.2.2.1.3.- Relación entre las frecuencias de vibración de valencia y de torsión del grupo OH^-	165
4.2.2.2.- Apatitas cálcicas de fosfato y arsenato	165
4.2.2.2.1.- Estudio por espectroscopía infrarroja	165
4.2.2.2.2.- Estudio por difracción de rayos X. Cálculo de los parámetros de red y de celdilla	172
4.2.2.2.3.- Relación entre las frecuencias de vibración de valencia y de torsión del grupo OH^-	172
5.- MODELO ESPECIFICO PARA LA INTERACCION FISICA ENTRE LAS APATITAS Y LAS MOLECULAS ORGANICAS	177
5.1.- Apatitas estequiométricas sin sustituciones	177
5.1.1.- Con iones tipo citrato	178
5.1.1.1.- Interacción ión-ión	188
5.1.1.2.- Interacción ión-dipolo	190
5.1.1.3.- Interacción dipolo-dipolo	191
5.1.1.4.- Interacción ión-dipolo inducido	192
5.1.2.- Con iones que sustituyen a grupos OH^- , y moléculas que sólo interaccionan físicamente	194
5.1.3.- Con iones orgánicos cargados positivamente	195
5.2.- Apatitas no-estequiométricas sin sustituciones	196
5.3.- Influencia de las sustituciones en el mecanismo de interacción apatita-materia orgánica	201
5.4.- Aplicación del modelo al caso de la interacción entre el citrato y la apatita en el medio urinario .	202
5.4.1.- Cálculo de las funciones de partición de las diversas conformaciones	202
5.4.2.- Determinación de las refracciones molares	203

5.4.3.- Determinación del parámetro de Debye-Hückel	207
5.4.4.- Influencia del grado de no-estequiometría de las apatitas en la interacción	207
5.4.5.- Influencia de la temperatura en la interacción ...	210
5.4.6.- Influencia de la distancia entre la apatita y el ión citrato en la interacción	210
5.4.7.- Influencia del radio de la esfera apatítica en la interacción	215
5.4.8.- Consideraciones generales sobre la influencia de los distintos parámetros en la interacción	218
6.- CONCLUSIONES	219
7.- BIBLIOGRAFIA	222

1.- INTRODUCCION.

Los sistemas calcificados de interés biológico como son el hueso y la dentina, y concreciones patológicas como los cálculos renales, prostáticos, etc., están constituidos por componentes de naturaleza mineral y naturaleza orgánica.

El estudio de los sistemas calcificados en Vertebrados posee una importancia singular tanto desde el punto de vista fisiológico, como físico-químico y cristalográfico. En efecto, la naturaleza exacta del componente mineral de los huesos y otras concreciones es un problema aún no resuelto del todo (1), a pesar de la muy considerable atención que se le ha dedicado desde hace mucho tiempo (2-6). De la naturaleza de sus componentes minerales van a depender todas las propiedades biológicas y mecánicas (dureza, elasticidad, resistencia y estabilidad) de los huesos, dientes, etc. y, por lo tanto, de sus diversos estados patológicos.

Este estudio posee una doble vertiente: una puramente académica y otra de índole práctica que tiene su aplicación mas inmediata en Medicina. En efecto, la importancia que tiene el conocimiento de los fosfatos cálcicos y demás sales cálcicas que constituyen la fase mineral de los sistemas calcificados en el campo de la Medicina es enorme, y afecta a un gran número de especialidades. En Fisiología, porque constituyen la fase mineral ósea, en Urología por la litiasis renal, en Cirugía y Traumatología por la índole especial de los procesos regenerativos del hueso, en Medicina Interna por las muchas afecciones que alteran el metabolismo fosfocálcico, en Odontología por las características de la composición de la dentina y el esmalte, así como por su propia litiasis, en Pediatría por el raquitismo y tantas otras enfermedades sistemáticas del esqueleto infantil y, en fin, en todas ellas por las calcificaciones patológicas que afectan cualquier órgano importante o estructura del cuerpo (8). No obstante, estas dos vertientes no son en modo alguno independientes, sino que la segunda no sería posible sin un profundo conocimiento de la composición y mecanismos que dan lugar a su formación en medios biológicos.

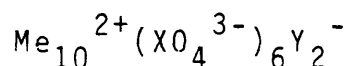
A nivel macroscópico, las respectivas composiciones de las

fases mineral y orgánica en huesos y dientes son prácticamente constantes (7), pero se mueven en un amplio intervalo en el caso de sistemas patológicos (cálculos) (8). Así, en el hueso, el componente mineral está constituido casi exclusivamente por carbonato-apatita, mientras que el componente orgánico está formado por colágeno, citrato, etc. (7). La versatilidad en el caso de las concreciones patológicas es mucho mayor puesto que componentes minerales mayoritarios pueden ser también el oxalato cálcico (9-11), el fosfato amónico-magnésico (12), la fluorapatita (13,14), y un largo etcétera. La parte orgánica se constituye normalmente por carbohidratos, proteínas (mucoproteínas), y otros compuestos de interés (15,16).

Puesto que la naturaleza química de los diversos componentes orgánicos que forman los sistemas biológicos calcificados es suficientemente conocida, vamos a limitarnos a resumir las características mas importantes del componente mineral que interviene en todos los casos, y que es mayoritario, si no único, en casi todos ellos; es decir, la apatita.

1.1.- Descripción general de las apatitas.

En una primera aproximación, puede considerarse que las apatitas son sólidos cristalinos isomorfos de la fluorapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$. Puede decirse que las diferentes apatitas derivan de esta última por sustitución isomorfa, total o parcial, de sus cationes y aniones. Así, los cationes Ca^{2+} pueden ser sustituidos por otros cationes divalentes como son el Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} ; de la misma forma, los aniones trivalentes PO_4^{3-} pueden ser reemplazados por aniones AsO_4^{3-} y VO_4^{3-} , y los iones monovalentes F^- , por iones Cl^- , Br^- , OH^- . Por todo ello, se ha propuesto la siguiente fórmula general para las apatitas (17):



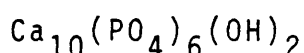
Sin embargo, esta fórmula es ideal; resulta extremadamente difícil, si no, imposible, encontrar apatitas naturales que respondan

dan a esta fórmula ideal, siendo la mayoría de ellas compuestos no estequiométricos.

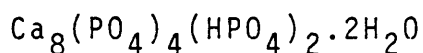
Como ya hemos dicho anteriormente, el componente mineral mayoritario de los huesos y los dientes es la carbonato-apatita, que es un compuesto derivado de las fosfoapatitas cálcicas. Estas constituyen una familia de compuestos identificados como fosfatos cálcicos no estequiométricos, cuyos términos se caracterizan por los valores de sus parámetros cristalográficos (18,19), y por la proporción de los grupos funcionales que contienen. La fórmula general que representa a esta familia es (18):



donde x es el grado de no-estequiometría, y varía entre 0 y 2. Cuando x=0, el compuesto resultante es la hidroxilapatita estequiométrica:



Para x=2, obtenemos el fosfato octacálcico:



El compuesto resultante de la inclusión de iones carbonato en la estructura de estas apatitas se denomina carbonato-apatita. Los iones CO_3^{2-} pueden ocupar dos posiciones dentro de la red cristalina de las apatitas: una de ellas, posición A, resulta de la sustitución de dos grupos OH^- por un CO_3^{2-} (carbonato-apatita A); la otra, posición B, resulta cuando un grupo CO_3^{2-} sustituye a un grupo HPO_4^{2-} (carbonato-apatita B) (20-22). La carbonato-apatita que normalmente se encuentra en los sistemas biológicos calcificados es la llamada A-B, es decir, aquella en la que coexisten iones CO_3^{2-} ocupando ambas posiciones.

Estos compuestos son muy estables y poseen una cristalinidad menor que las correspondientes apatitas sin carbonatar (23). En general, una pequeña cantidad de los iones CO_3^{2-} superficia-

les de las carbonato-apatitas biológicas se encuentran sustituidos por iones Mg^{2+} (24). Este fenómeno inhibe el crecimiento de los cristales y tiene una importancia esencial en las propiedades mecánicas del tejido calcificado resultante (25). Además del magnesio, existe una cantidad de iones sustituyentes en las carbonato-apatitas como son el oxalato, citrato, pirofosfato, sodio, potasio, cloro, fluor, hierro, etc.

Todos los miembros de la familia apatítica cristalizan en el sistema exagonal (26-28), y poseen una celdilla estructural perteneciente al grupo espacial $P6_3/m$. En cada plano reticular perpendicular al eje z ($z=c/2, c, 2c/3...$), existen dos triángulos (29): uno formado por cationes Ca^{2+} y otro por aniones PO_4^{3-} , tal como se representa en la Figura 1. Los centros de ambos triángulos coinciden formando un exágono irregular que, por rotación alrededor del eje c (que contiene los centros de los triángulos) da lugar a canales exágono-helicoidales (30-32). Los grupos OH^- se sitúan a lo largo del eje c , paralelos al mismo (ver Figura 1).

Se ha demostrado por espectroscopía de absorción infrarroja (33) que los grupos OH^- de las apatitas forman puentes de hidrógeno lineales con los oxígenos más cercanos de los grupos PO_4^{3-} que los rodean. También se ha demostrado (19,34,35) que cuando x es mayor de 0, las moléculas de agua y los iones HPO_4^{2-} , junto con los grupos OH^- y PO_4^{3-} , intervienen en un mecanismo continuo de migración protónica mediante el cual el promedio temporal llevado a cabo sobre la dinámica prototrópica en un plano reticular, hace que cada grupo fosfato sea un estado intermedio entre el PO_4^{3-} y el HPO_4^{2-} , y que aparezca un hidruro de oxígeno intermedio entre el grupo OH^- y el agua. Este mecanismo resonante estabiliza la estructura de estos compuestos no estequiométricos (19) y resulta esencial en las apatitas cálcicas presentes en los sistemas biológicos (23).

1.2.- Planteamiento del problema y objetivos.

La cuestión ahora es saber cómo interaccionan las fases mineral y orgánica. existen dos tendencias para abordar este aspecto:

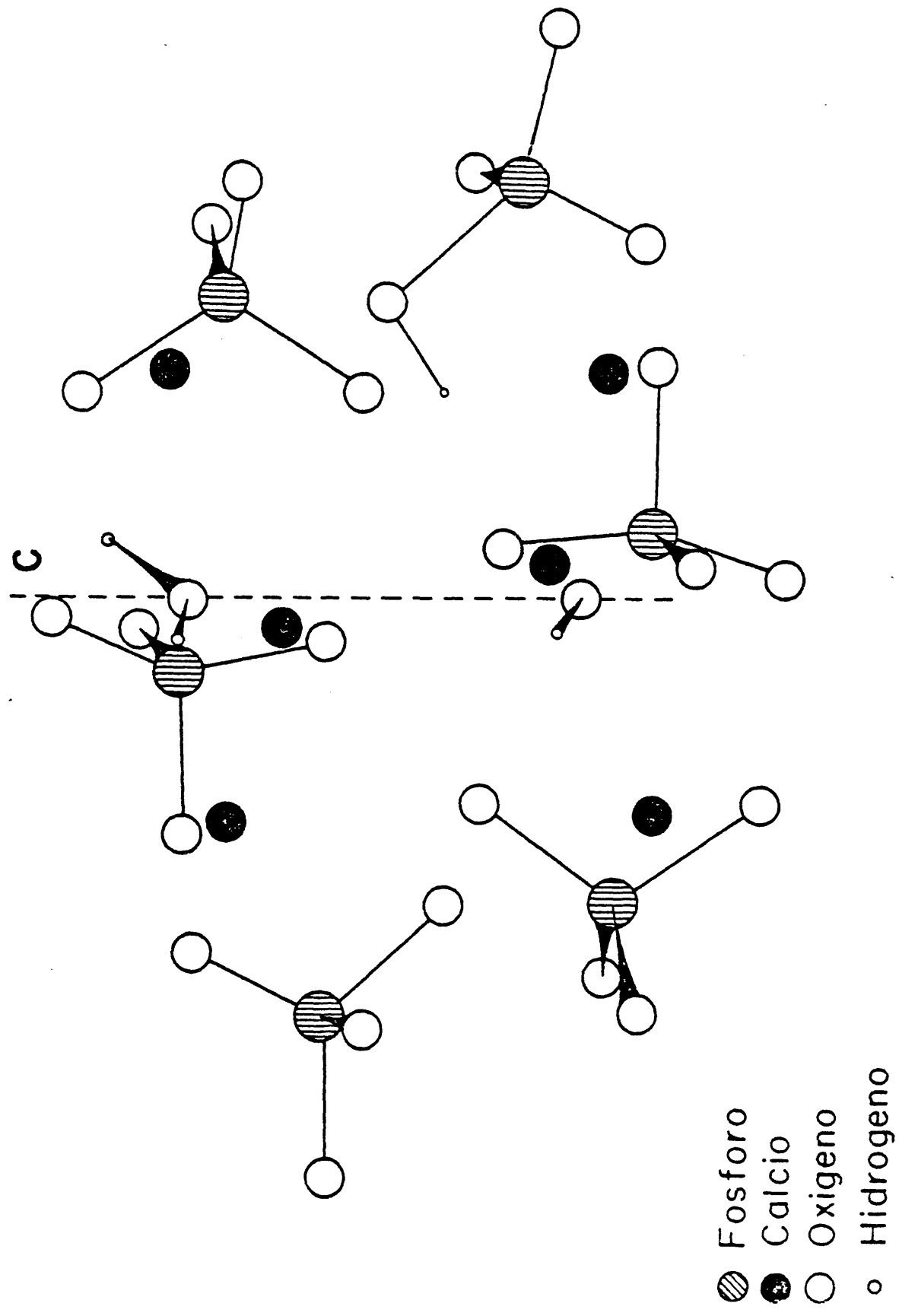


Figura 1.- Estructura del canal de la hidroxiapatita no-estequiométrica.

una de ellas considera que ambos componentes son mutuamente independientes y que, por tanto, sus respectivas composiciones y morfologías no dependen de la presencia del otro (36); la otra, considera que el componente mineral y el orgánico no son separables y, en consecuencia, no pueden estudiarse independientemente. Los datos mas recientes que pueden encontrarse en la literatura (25) mantienen cada vez mas que las propiedades de las dos fases son mutuamente dependientes en lo que se refiere tanto a sus composiciones, como a sus estructuras y morfologías (ultraestructura). Parece, pues, de particular interés comprobar si tales interacciones existen y, en su caso, estudiar la naturaleza de los diferentes tipos de interacciones que pueden tener lugar entre la fase mineral y la orgánica, tanto en el sistema óseo como en las concreciones minerales, sean patológicas o no.

El estudio de estas interacciones puede realizarse desde dos puntos de vista diferentes: una vez comprobado que entre las carbonato-apatitas y las moléculas orgánicas existen enlaces reales (25), se puede estudiar químicamente la naturaleza y propiedades de esos enlaces; otro punto de vista es considerar los posibles mecanismos físicos que dan lugar a las distintas composiciones y estructuras. La consideración simultánea de ambos puntos de vista podría permitir la elaboración de un modelo que nos posibilitara evaluar, y en su caso controlar, las distintas variables de las que depende el proceso de formación y desarrollo de los sistemas biológicos calcificados.

Ya que sobre estos aspectos del problema no existen referencias en la literatura, nuestro objetivo prioritario será, precisamente, la elaboración de un modelo semiempírico que dé cuenta del proceso de interacción física entre las carbonato-apatitas y los compuestos orgánicos mas importantes presentes en los sistemas calcificados de interés biológico.

Para llevar a cabo este propósito, nos planteamos:

-Elaborar un modelo general para la interacción física entre dos esferas, cargadas o no, que posean en su superficie elementos capaces de llevar a cabo dicha interacción. A estos elementos superficiales les llamaremos centros activos. En cualquier caso, un

modelo de esa naturaleza tiene como fin el llegar a formular una ecuación de flujo para el movimiento relativo de una de las unidades que interacciona. En general, las fuerzas físicas que intervienen en los procesos de difusión relativa entre dos unidades eléctricamente cargadas son de tipo electrostático, de dispersión, térmicas y de sedimentación. Se tratará, entonces, de resolver la ecuación de movimiento planteada.

-Elegir una serie de moléculas orgánicas que sean representativas de los sistemas que estamos estudiando. Indudablemente, aislar las unidades orgánicas sin tener en cuenta sus mutuas interacciones, es una aproximación por cuanto todas las propiedades físicas y químicas de las mismas han de verse afectadas por la existencia de tales interacciones. Sería mas adelante, en un estadio subsiguiente al trabajo que aquí nos planteamos, cuando habría que incluir dentro del modelo general correcciones y nuevos términos que tuvieran en cuenta la existencia de tales interacciones. Sin embargo, creemos que estas modificaciones sólo influirán desde un punto de vista cuantitativo en los resultados que vamos a obtener, por lo que no se verían sustancialmente afectados.

-Puesto que el ión citrato se encuentra presente en mayor o menor proporción en todos los sistemas biológicos calcificados, y no está claro el mecanismo que lo retiene en ellos, estudiaremos la forma en que este ión se encuentra incluido en el entramado orgánico-mineral de dichos sistemas.

-Usando métodos teóricos "semiempíricos" en el caso de las moléculas orgánicas modelo, y también técnicas experimentales en el de las apatitas, evaluaremos la naturaleza y propiedades físicas de los elementos superficiales de interacción (centros activos) de ambos componentes. Estudiaremos, entonces, la influencia de los cambios conformacionales de las moléculas orgánicas elegidas en su interacción con las apatitas.

-Finalmente, aplicaremos el modelo teórico propuesto a cada uno de los sistemas concretos elegidos, con el fin de encontrar pautas específicas en el mecanismo de interacción física de cada caso particular. Para ello hemos de investigar la influencia que

las diferentes variables composicionales tienen sobre la actividad del material apatítico en la interacción.

2.- MATERIAL Y METODOS.

Las muestras apatíticas que hemos empleado en nuestro estudio se pueden clasificar en dos grupos.

2.1.- De origen natural.

Estas apatitas se han obtenido en la Clínica de la Concepción-Fundación Jiménez Díaz, correspondiendo a cálculos renales y prostáticos, o porciones de los mismos. En general, se ha comprobado que las apatitas presentes en los cálculos prostáticos, así como en los huesos (37-39), poseen una mayor proporción de citrato que aquellas incluidas en los cálculos renales.

2.2.- De origen sintético.

Las hidroxilapatitas estequiométricas y no estequiométricas han sido sintetizadas por los métodos descritos en la literatura (40). Para estudiar los centros activos superficiales de las apatitas, hemos sintetizado una serie de ellas formadas por diversos aniones y cationes.

2.2.1.- Apatitas que contienen arsenato.

Para obtener los compuestos del tipo $M_{10}(AsO_4)_6(OH)_2$, donde $M=Ca, Sr, Pb, Ba$, se prepara una disolución de 2g de $M(NO_3)_2$ en 90 ml de agua destilada fuertemente amoniacada. También se prepara una disolución de arsenato sódico en 80 ml de agua destilada amoniacada; las cantidades de Na_3AsO_4 empleadas en cada caso se dan en la Tabla I. La disolución que contiene nitrato se añade lentamente, y con agitación vigorosa, sobre la respectiva disolución que contiene el arsenato. Los precipitados obtenidos se filtran y lavan varias veces con agua destilada hirviendo; seguidamente se suspende en soluciones altamente concentradas de hidróxido sódico. Estas suspensiones se llevan a ebullición durante quince minutos, transcurridos los cuales se filtran, se lavan y se secan

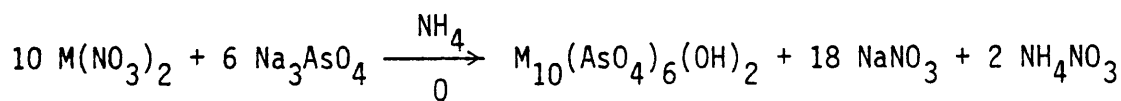
Tabla I

Cantidades de Na_3AsO_4 empleadas en la síntesis de apatitas del tipo $\text{M}_{10}(\text{AsO}_4)_6(\text{OH})_2$, donde M= Ca, Sr, Ba y Pb.

Catión	$\text{Na}_3\text{AsO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (g)
Ca	1,69
Sr	1,89
Ba	1,54
Pb	1,21

en estufa a 100°C. Una vez secos, los productos se calcinan en una mufla a 800°C durante dos horas.

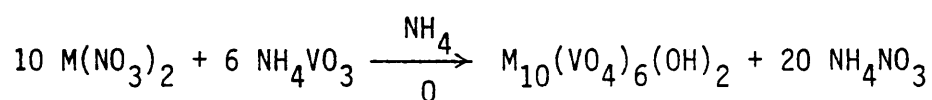
La reacción que tiene lugar en esta síntesis es:



2.2.2.- Apatitas que contienen vanadato.

Los compuestos que se trata ahora de sintetizar responden a la fórmula general $\text{M}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$, donde $\text{M}=\text{Ca}, \text{Sr}, \text{Pb}, \text{Ba}$. El proceso de síntesis es similar al descrito en la sección anterior. La única diferencia estriba en que las disoluciones de nitrato se añaden sobre 80 ml de una disolución de NH_4VO_3 fuertemente amoniada, que ha de ser previamente calentada dado que el metavanadato amónico es bastante insoluble en agua fría. Las cantidades de metavanadato amónico empleadas se dan en la Tabla II.

En este caso, la síntesis responde a la ecuación genérica:



2.2.3.- Apatitas que contienen fosfato y arsenato.

Hemos preparado la familia de compuestos cuya fórmula general es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{AsO}_4)_x(\text{OH})_2$, donde $x=1,2,3,4,5$. Para ello se preparan 50 ml de una solución amoniada de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ al 4% en peso. Esta solución se añade lentamente, y con agitación vigorosa, a otra formada por 80 ml de una mezcla de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ y Na_3AsO_4 , en proporciones que se detallan en la Tabla III; el precipitado resultante sigue el mismo proceso que en los casos anteriores.

2.2.4.- Apatitas que contienen fosfato y vanadato.

La fórmula general de estos compuestos es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-y}(\text{VO}_4)_y(\text{OH})_2$, siendo $y=1,2,3,4,5$. El método empleado para la síntesis de estos compuestos es enteramente análogo al descrito en la sección anterior; la única variación reside en la sustitución del Na_3AsO_4

Tabla II

Cantidades de NH_4VO_3 empleadas en la síntesis de apatitas del tipo $\text{M}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$, donde M= Ca, Sr, Ba y Pb.

Catión	NH_4VO_3 (g)
Ca	0,590
Sr	0,663
Ba	0,537
Pb	0,451

Tabla III

Cantidades de $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ y Na_3AsO_4 empleadas en la síntesis de apatitas del tipo $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{AsO}_4)_x(\text{OH})_2$, donde x varía entre 1 y 5.

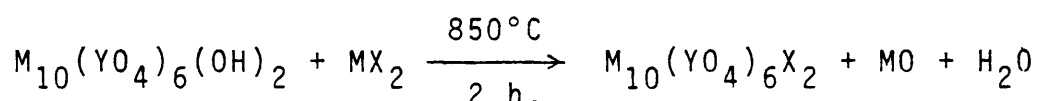
x	$(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ (g)	$\text{Na}_3\text{AsO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (g)
1	0,520	0,283
2	0,447	0,566
3	0,335	0,848
4	0,224	1,132
5	0,112	1,414

por el NH_4VO_3 , teniendo la precaución de hervir la disolución que contiene el metavanadato amónico antes de proceder a la síntesis.

Las proporciones de $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ y NH_4VO_3 utilizadas en cada caso se detallan en la Tabla IV.

2.2.5.- Apatitas halogenadas.

Los grupos OH^- de las diferentes apatitas obtenidas en las secciones anteriores pueden sustituirse parcial o totalmente por iones halógeno. Para ello se aprovecha la siguiente reacción:



Cuando la reacción es equimolecular se obtienen las apatitas completamente halogenadas, como la dada en la ecuación anterior; si la proporción molar apatita:halógeno es 1:0,5, se obtienen los productos parcialmente halogenados que corresponderían a la fórmula $\text{M}_{10}(\text{YO}_4)_6(\text{OH})\text{X}$.

De esta forma, hemos sintetizado los compuestos parcial y totalmente halogenados correspondientes a todas las apatitas homoniónicas obtenidas. Los halógenos empleados para ello han sido el flúor, el cloro y el bromo.

2.2.6.- Apatitas que contienen citrato. "Citrato-apatitas".

El método empleado para la síntesis de apatitas que contienen citrato se basa en la coprecipitación del fosfato y el citrato en presencia de iones calcio, en medio alcalino. Las disoluciones de partida eran: (a) 50 ml de cloruro sódico 0,7M, y (b) 100 ml de fosfato disódico 0,21M a los que se añadía una cantidad variable de citrato trisódico (0,1-10g). El pH de ambas disoluciones se ajustó al mismo valor con amoníaco diluido. La disolución (a) se añadía gota a gota sobre la disolución (b) a velocidad constante y agitación media. Esta reacción se llevó a cabo durante 45 minutos; una vez finalizada, el precipitado se filtra, se lava y se seca en estufa a 60°C .

Tabla IV

Cantidades de $(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ y NH_4VO_3 empleadas en la síntesis de apatitas del tipo $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-y}(\text{VO}_4)_x(\text{OH})_2$ donde y varía de 1 a 5.

y	$(\text{NH}_4)_2\text{PO}_4$ (g)	NH_4VO_3 (g)
1	0,520	0,099
2	0,447	0,198
3	0,335	0,297
4	0,224	0,396
5	0,112	0,495

Los métodos experimentales utilizados en este trabajo han sido los siguientes:

2.3.- Espectroscopía de absorción infrarroja.

Los espectros de absorción infrarroja de las muestras estudiadas aquí se han registrado en un espectrofotómetro Perkin-Elmer, modelo 457, entre 4000 y 250 cm^{-1} , y en otro de la misma marca, modelo 599B, entre 4000 y 200 cm^{-1} . Para el registro del espectro se ha empleado el método del comprimido de KBr. Cuando fue necesario registrar el espectro en zonas por debajo de 200 cm^{-1} , se empleó un espectrofotómetro Fourier Politec FIR-30, usando para ello comprimidos de polietileno.

2.4.- Deuteración de las muestras.

La deuteración de las muestras se ha llevado a cabo con el fin de poder realizar las asignaciones de las bandas infrarrojas pertenecientes a los grupos que contienen átomos de hidrógeno. Para obtener una deuteración que, dependiendo del tipo de sustancia, varíe entre el 50 y el 90%, hemos procedido como sigue: una vez desgaseada a vacío durante media hora, la muestra se calienta mediante una camisa a una temperatura cercana a los 400°C durante 8 horas, en atmósfera de D_2O , a vacío.

El proceso de intercambio isotópico en las muestras que estudiamos sólo se produce a elevadas temperaturas, de forma que para registrar los espectros de absorción infrarroja de las muestras deuteradas basta hacer un comprimido de KBr sin tomar ninguna precaución, pues a temperatura ambiente el intercambio $\text{D} \rightarrow \text{H}$ es prácticamente nulo.

2.5.- Difracción de rayos X.

Para el registro de los difractogramas de rayos X se ha utilizado un difractómetro Philips tipo 1010 equipado con goniómetro automático tipo PW 1050, empleando las siguientes condiciones ins

trumentales:

Anticátodo Cu (40 KV, 20 mA)

Contador Centelleo (tensión de trabajo 820 V).

Como quiera que las muestras estudiadas estaban en todos los casos constituidas por un fino polvo cristalino, el método empleado para el registro de sus difractogramas ha sido el de Debye-Sherrer.

2.6.- Absorción atómica.

Para determinar la proporción de calcio en algunas de las muestras, hemos empleado la absorción atómica. El aparato usado es un espectrofotómetro Perkin-Elmer de doble haz, modelo 305B, provisto de una llama de aire-acetileno y lámpara con cátodo de calcio. Dado que las muestras contienen siempre una elevada proporción de fósforo que interfiere con los resultados, es preciso añadir óxido de lantano con el fin de bloquear la acción perturbadora del fósforo.

2.7.- Métodos colorimétricos.

2.7.1.- Determinación de fósforo.

El fósforo se ha determinado por el método de Fiske y Subbarow (41). El espectrofotómetro utilizado ha sido un modelo Coleman 6/20 Junior II; antes de proceder a la determinación, la muestra se disolvió en HCl 6N.

2.7.2.- Determinación de citrato.

El método que hemos seguido para determinar la proporción de citrato presente en las muestras, tanto sintéticas como naturales, ha sido el de Beutler y Yeh (42). El aparato empleado fue un espectrofotómetro UV-visible de Beckmann, modelo D.U.

2.8.- Determinación de carbonato.

El carbonato presente en las muestras se ha determinado por el método de Conway (43).

2.9.- Adsorción volumétrica de nitrógeno.

La adsorción volumétrica de nitrógeno se ha empleado para medir las superficies específicas de las muestras, usando un montaje en el que se mide el espacio muerto con helio, y la superficie específica con nitrógeno. El método elegido es el conocido método de B.E.T. (44). En éste, la ecuación simplificada para una monocapa es:

$$p[X(p_0-p)] = 1/(X_m C) + [(C-1)/(X_m C)] p/p_0 \quad (2.1)$$

donde $X=p/p_0$, X_m es la cantidad adsorbida al completarse una monocapa, y C es la constante de la ecuación de B.E.T. (44). A partir de la ecuación (2.1) se obtiene el valor de X_m . Este parámetro se lleva entonces a la siguiente ecuación:

$$S = (X_m/M) N A_m \cdot 10^{-20} \quad (2.2)$$

donde M es el peso molecular, N el número de Avogadro, y A_m la superficie cubierta por una molécula en estado adsorbido. Para obtener el valor de A_m se recurre a la expresión:

$$A_m = 1,091(M/\rho)^{2/3} \cdot 10^{-16} \quad (2.3)$$

en la que ρ es la densidad.

2.10.- Calcinación de las muestras.

Las muestras han sido calcinadas en una mufla Prolabo, equipada con un indicador-regulador de temperatura, voltímetro indicador de la tensión de salida, y un potenciómetro de ajuste. Para

una mayor exactitud en las indicaciones de la temperatura, la mufla se equilibró previamente.

2.11.- Métodos de cálculo.

2.11.1.- Método CNDO/2.

Con el fin de evaluar la energía de las distintas conformaciones posibles en las que las moléculas orgánicas que estudiamos pueden presentarse, hemos usado la segunda generación del método de cálculo semiempírico mecano-cuántico CNDO/2 ("Comple^t neglect differential overlap"). El concurso de este método nos ha servido, además, para estimar la distribución atómica de carga en las moléculas, así como para calcular los momentos dipolares de los mismos.

El método CNDO/2 parte de las ecuaciones de Roothaan (45) que se definen sólo para los electrones de la capa de valencia. Los núcleos atómicos, así como las capas electrónicas inertes (internas) de los mismos, se consideran como partes de un corazón molecular no polarizable.

Las aproximaciones específicas de este método son las siguientes (46):

(1) Los orbitales atómicos se consideran ortonormalizados en tal forma que, para orbitales atómicos diferentes pertenecientes a un mismo átomo, la integral de recubrimiento entre los mismos es cero. Esta aproximación se extiende a los orbitales atómicos pertenecientes a átomos diferentes.

(2) Se desprecian todas las integrales bielectrónicas donde se produzca solapamiento de diferentes funciones de base.

(3) Las integrales de repulsión del tipo $\gamma_{\mu\nu}$ dependen sólo de los átomos a los que pertenezcan los orbitales atómicos ϕ_{μ} y ϕ_{ν} .

(4) Las integrales $(\mu|V_3|\nu)$, cuando los orbitales ϕ_{μ} y ϕ_{ν} pertenecen al mismo átomo, son todos nulos salvo cuando $\mu=\nu$, en cuyo caso se considera que los valores de estas integrales son iguales para todos los orbitales atómicos de valencia de un mismo átomo.

(5) En el caso de que ϕ_μ y ϕ_ν pertenezcan a átomos distintos, A y B, el elemento de matriz $H_{\mu\nu}$ se expresa de la forma:

$$H_{\mu\nu} = \beta_{\mu\nu} = \beta_{AB}^{\circ} S_{\mu\nu},$$

donde β_{AB}° es un parámetro cuyo valor depende sólo de la naturaleza de los átomos A y B, mientras que $S_{\mu\nu}$ es la integral de recubrimiento de los orbitales atómicos ϕ_μ y ϕ_ν .

En estas condiciones, puede comprobarse (47) que no es posible el cálculo de energías o longitudes de enlaces donde los átomos están muy próximos o las energías son muy grandes. Para evitar esta dificultad fue necesario incluir una nueva integral (la integral de penetración) con lo que aquella se soslaya. De esta forma, una elección adecuada de los parámetros semiempíricos requeridos por el método, permite formular expresiones satisfactorias para los elementos de la matriz.

El programa de cálculo del que disponemos, escrito en lenguaje FORTRAN IV, precisa los siguientes datos de entrada:

- Coordenadas y número atómico de cada átomo.
- Número de átomos del sistema.
- Carga total de la molécula (0) o ión.
- Multiplicidad en que se desea realizar el cálculo.

Los datos que suministra son:

- Energía total de la molécula o ión, en unidades atómicas.
- Momento dipolar de la molécula, en debyes (D).
- Densidad de carga de los átomos que forman el sistema.
- Orden de enlace.

El ordenador utilizado ha sido el UNIVAC 1108, del Ministerio de Educación.

2.11.2.- Cálculo de la frecuencia de torsión.

En muchas ocasiones, las coordenadas conformacionales cuyas variaciones continuas nos proporcionan el conjunto de todas las conformaciones de un sistema molecular o iónico, es un ángulo de rotación interna impedido. Tal es el caso de los sistemas que es

tudiamos en este trabajo. Entonces, el cambio conformacional viene caracterizado, en espectroscopía infrarroja, por una banda de torsión que suele aparecer en la zona de las bajas frecuencias. La frecuencia de esta banda caracteriza la naturaleza del cambio conformacional de que se trate.

Por otra parte, a lo largo de este trabajo ha sido necesario estudiar la naturaleza de los centros activos situados en la superficie de los cristales apatíticos. Estos centros activos poseen como elemento básico un grupo OH^- , el cual sufre un movimiento continuo de rotación interna impedido que se manifiesta espectroscópicamente por una banda de torsión, también llamada de libración; por consiguiente, ha sido necesario estudiar en detalle la naturaleza de la torsión de los grupos OH^- apatíticos.

Puesto que el origen de la barrera de rotación no está claramente entendido (48,49), lo único que podemos imponer a la energía potencial es que sea periódica respecto al ángulo relativo de las dos partes en las que el sistema puede dividirse. Tal ángulo, α , es el ángulo de rotación interna impedido, también llamado de torsión o libración. En el intervalo $\alpha=0 \rightarrow \alpha=2\pi$, la función potencial debe repetirse N veces, siendo N el número de configuraciones equivalentes que se obtiene en una rotación interna completa. En la mayoría de los casos, la simetría del sistema es tal que la función potencial puede expresarse como una función par del ángulo α . En tal caso, la función potencial puede desarrollarse en una serie de cosenos, en la forma (49):

$$V(\alpha) = \sum_K a_K \cdot \cos KN_\alpha \quad (2.4)$$

Efectuando un desplazamiento del nivel de referencia de la energía potencial, la ecuación (2.4) puede reescribirse:

$$V(\alpha) = \sum_n \frac{V_n}{2} (1 - \cos n\alpha), \quad n \in N \quad (2.5)$$

Para el caso de una rotación interna con simetría C_2 , tendremos:

$$V(\alpha) = \frac{V_2}{2} (1 - \cos 2\alpha) + \frac{V_4}{2} (1 - \cos 4\alpha) + \dots \quad (2.6)$$

Cuando la rotación responda a una simetría C_3 , la ecuación (2.5) se convierte en:

$$V(\alpha) = \frac{V_3}{2} (1 - \cos 3\alpha) + \frac{V_6}{2} (1 - \cos 6\alpha) + \dots \quad (2.7)$$

Datos experimentales (50) y teóricos (51) sugieren que la magnitud del término V_6 en (2.7) es mucho menor que la del término V_3 en una relación del orden del 1%. Por consiguiente, una buena aproximación de (2.7) considera tan solo el primer término de la misma:

$$V(\alpha) = \frac{V_3}{2} (1 - \cos 3\alpha) \quad (2.8)$$

que será suficiente en nuestros cálculos.

2.11.2.1.- Mediante la aproximación armónica.

Para obtener una expresión general que relacione la frecuencia de torsión con los coeficientes V_n del desarrollo de Fourier (2.5), podremos usar la aproximación armónica. Para ello haremos en (2.5) un desarrollo de $\cos \alpha$ en serie de potencias del ángulo α . Obtenemos:

$$V = \frac{1}{4} \left[\sum_n n^2 V_n \right] \alpha^2 - \frac{1}{48} \left[\sum_n n^4 V_n \right] \alpha^4 + \dots \quad (2.9)$$

Si α es pequeño, podremos reducir el desarrollo anterior a tan solo el primer término:

$$V = \frac{1}{4} V^* \alpha^2 \quad (2.10)$$

donde (52)

$$V^* = \sum_n n^2 V_n \quad (2.11)$$

El potencial (2.10) corresponde a un oscilador armónico; es decir, hemos adaptado a la curvatura en el mínimo de la curva potencial parabólica de un verdadero oscilador armónico de la función potencial de rotación interna (2.5). Consecuentemente, el parámetro V^* haría el oficio de barrera de torsión para el oscilador armónico.

Comparando, entonces, (2.10) con la función potencial de un oscilador armónico genuino (52), podremos establecer la relación entre V^* y la primera transición torsional $0 \rightarrow 1$, que corresponde a la frecuencia experimental de torsión. De esta manera, $1/2 V^*$ es equivalente al momento de inercia reducido para la rotación interna I_r . La conocida ley de Hooke nos permite, entonces, escribir:

$$V^* \text{ (ergios)} = 8\pi^2 c^2 \nu_t^2 I_r, \quad (2.12)$$

donde ν_t es la frecuencia asociada con la primera transición torsional. Dividiendo (2.12) por hc , convertimos V^* en cm^{-1} :

$$V^* (\text{cm}^{-1}) = \nu_t^2 / B \quad (2.13)$$

donde B es la constante de torsión (53)

$$B (\text{cm}^{-1}) = h / (8\pi^2 c I_r) \quad (2.14)$$

Así pues, conocida la función potencial y la constante B , podremos determinar la frecuencia de torsión ν_t .

2.11.2.2.- Mediante el Hamiltoniano de rotación interna.

El operador hamiltoniano de rotación interna (torsión) es:

$$H = T + V \quad (2.15)$$

V es el operador de energía potencial dado por (2.4) o (2.5), mientras que la expresión clásica del operador de energía cinética T puede escribirse (54):

$$T = \frac{1}{2} \omega^+ \cdot I \cdot \omega + \frac{1}{2} I_{\alpha} \cdot \alpha^2 + I_{\alpha} (\vec{\omega} \cdot \vec{\alpha}) \quad (2.16)$$

donde ω es la velocidad angular del sistema; I es el tensor de inercia (55), mientras que I_{α} es el momento de inercia del rotor respecto a su eje de simetría. Si expresamos (2.16) en función de los momentos angulares L, tendremos (48):

$$T = \frac{1}{2} L^+ \cdot G \cdot L \quad (2.17)$$

donde $L = [L_x, L_y, L_z, I_{\alpha}]$, y G se define mediante:

$$G^{-1} = I + I_{\alpha} = \begin{vmatrix} I_{xx} & -I_{xy} & -I_{xz} & I_{x\alpha} \\ -I_{yx} & I_{yy} & -I_{yz} & I_{y\alpha} \\ -I_{zx} & -I_{zy} & I_{zz} & I_{z\alpha} \\ I_{\alpha x} & I_{\alpha y} & I_{\alpha z} & I_{\alpha\alpha} \end{vmatrix} \quad (2.18)$$

Empleando el principio de correspondencia, obtendremos la expresión mecano-cuántica del operador T. Para ello definiremos $g = \det G$, y $l = \hbar \delta T / \delta \alpha$, obteniéndose así:

$$T = \frac{1}{2} \sum_{mn} g^{mn} L_m L_n + \frac{1}{2} \sum_m g^{4m1} L_m + \frac{1}{2} \sum_n (l g^{4n} L_n + g^{-\frac{1}{4}} l g^{44} l g^{-\frac{1}{4}}) \quad (2.19)$$

En el caso de la rotación interna, la ecuación (2.19) se transforma en (48):

$$T_t = -(d/d_{\alpha}) B (d/d_{\alpha}) - \frac{1}{4} (d/d_{\alpha}) B (d \cdot \ln g / d_{\alpha}) + \frac{1}{16} B (d \cdot \ln g / d_{\alpha}) \quad (2.20)$$

donde B es la constante de rotación interna que, para el caso de rotores asimétricos (56-60), puede desarrollarse en serie de Fourier:

$$B = B_0 + \sum_n B_n \cos(n\alpha) \quad (2.21)$$

Los términos segundo y tercero de (2.20) pueden, asimismo, desarrollarse en serie (48), que será análoga a la función potencial (2.5). Por ello, la serie así obtenida se denomina pseudopotencial, ya que se deriva de términos del operador de energía cinética:

$$V_{\text{pseudopot.}} = \frac{1}{2} \sum_n V_n^{\text{pseudopot.}} (1 - \cos n\alpha) \quad (2.22)$$

De esta forma, el hamiltoniano de torsión se convierte en:

$$H_t = -(d/d_\alpha) B (d/d_\alpha) + \frac{1}{2} \sum_n V_n^{\text{ef.}} (1 - \cos n\alpha) \quad (2.23)$$

donde hemos definido $V_n^{\text{ef.}} = V_n + V_n^{\text{pseudopot.}}$.

La obtención de valores propios del hamiltoniano (2.23) se simplifica enormemente considerando que este hamiltoniano es isomorfo (61) al grupo cuatridimensional de las rotaciones V . Como se deduce de (2.23), las funciones propias del hamiltoniano de rotación interna han de ser funciones trigonométricas que se transformarán conforme a las representaciones irreducibles del grupo V (Tabla V).

Aplicando el hamiltoniano (2.23) a las funciones de base dadas en la Tabla V, se obtienen los elementos de matriz de energía

$$H_{kl} = \int \psi_k^* H \psi_l d_\alpha \quad (2.24)$$

Los niveles de energía se calculan diagonalizando la matriz H_{kl} , usando para ello el método de Givens-Heuscholder (54), y empleando como funciones de base combinaciones lineales de las funciones explicitadas en la Tabla V.

El programa de cálculo empleado está escrito en lenguaje FORTRAN IV y permite usar ocho términos en los desarrollos de la función potencial y de la constante de rotación. Los datos de entrada que precisa son:

Tabla V

Representaciones irreducibles del grupo V, y funciones de base asociadas.

E	V_2	V_3	V_4	Operador	$\Psi_n(\alpha)$	n
1	1	1	1	p	$(2\pi)^{-\frac{1}{2}}, (2\pi)^{-\frac{1}{2}} \cos n\alpha$	0, 2, 4, ...
1	1	-1	-1		$(\pi)^{-\frac{1}{2}} \sin n\alpha$	2, 4, 6, ...
1	-1	1	-1		$(\pi)^{-\frac{1}{2}} \cos n\alpha$	1, 3, 5, ...
1	-1	-1	1		$(\pi)^{-\frac{1}{2}} \sin n\alpha$	1, 3, 5, ...

- Constante de rotación B_0 , en cm^{-1} .
- Coeficientes V_n del desarrollo de la función potencial, en cm^{-1} .
- Coeficientes B_n del desarrollo de la constante de rotación, en cm^{-1} .
- Número de funciones de base. En nuestro caso hemos usado siempre cincuenta.
- Temperatura inicial y valor del incremento de la misma.

Los datos de salida que proporciona son:

- Función potencial de torsión.
- Niveles de energía, en cm^{-1} .
- Funciones propias de torsión.

El ordenador utilizado en este caso es un modelo I.B.M. 360/44, del Centro de Cálculo del C.S.I.C.

3.- MODELO GENERAL PARA LA INTERACCION FISICA ENTRE DOS MOLECULAS.

Para llegar a evaluar las fuerzas que intervienen en el proceso de interacción entre el mineral apatítico y los diferentes tipos de moléculas orgánicas que existen en los sistemas biológicos mineralizados, es preciso construir un modelo general respecto al cual cada una de las situaciones que podamos aislar en la práctica sea sólo un caso particular.

El sistema físico que consideramos estará, en general, formado por dos subsistemas (la apatita y la molécula orgánica, por ejemplo) y el medio biológico que los contenga. Se trata entonces de analizar y evaluar las fuerzas que controlan la difusión de uno de estos subsistemas hacia el otro. Naturalmente, la formación de un estado ligado entre los dos subsistemas dependerá de la naturaleza de las fuerzas puestas en juego, y la energía del enlace será una medida de la magnitud de esas fuerzas.

Estrictamente considerado, tal sistema experimentará procesos de difusión que afectarán a ambos subsistemas; es decir, sería necesario formular ecuaciones de flujo tanto para uno de ellos como para el otro. De esta forma, el problema sería el estudio de un movimiento relativo de dos objetos a lo largo de una línea que une sus centros. Sin embargo, en la práctica, los subsistemas que vamos a estudiar son lo suficientemente distintos como para considerar que el movimiento afecta sólo a uno de ellos. En efecto, los sistemas biológicos objeto de nuestra atención pueden presentarse en tres situaciones diferentes: (i) la especie apatítica se encuentra fijada al epitelio de los cálices renales, por ejemplo, impidiéndose, así, cualquier movimiento de la misma. En este caso, serán las diversas moléculas orgánicas las que difundirán hacia la apatita; (ii) la especie apatítica se encuentra en estado metaestable en el medio biológico, mientras que las moléculas orgánicas están fijadas al epitelio. Aquí será la especie apatítica la que lleve a cabo los movimientos de difusión; (iii) en el caso de que tanto las moléculas orgánicas como la apatita se encuentren libres en el medio, es preciso tener en cuenta que la densidad de esta última es considerablemente mayor. Así, una aproximación su-

ficientemente buena sería considerar tan solo los procesos de difusión que afectan a la materia orgánica. Así pues, en general, consideraremos dos subsistemas, 1 y 2, uno de los cuales, 1, se encuentra fijo; estudiaremos, entonces, el proceso de difusión del otro subsistema, 2.

Antes de pasar a analizar el modelo, es preciso hacer una puntualización geométrica respecto a 1 y 2. Aparte de ciertas correcciones de forma que se puedan introducir posteriormente, consideraremos que los dos subsistemas tienen simetría esférica. Esto siempre es posible matemáticamente definiendo un "radio efectivo" para cada uno de ellos.

En general, las fuerzas que intervienen en la interacción entre dos especies situadas en un medio común son: fuerzas de dispersión, electrostáticas, de rozamiento, térmicas y de sedimentación. A continuación describiremos cada una de ellas.

3.1.- Fuerzas de dispersión o de London.

En la Figura 2 presentamos un esquema de los parámetros geométricos que van a intervenir en este tipo de fuerzas. Según Langbein (62) la energía de dispersión entre 1 y 2, consideradas esféricas, depende de la distancia entre los centros de ambas esferas, d , y de sus radios respectivos R_1 y R_2 . En el caso de que d sea menor que R_1 y R_2 , la expresión aproximada para la energía de dispersión es:

$$U_1(r) \approx 1/d \quad (3.1)$$

Cuando d es mucho mayor que R_1 y R_2 , la energía de dispersión viene dada por:

$$U_1(r) \approx 1/r^6 \quad (3.2)$$

Para estudiar las condiciones de contacto entre 1 y 2, definiremos

$$R_0 = R_1 + R_2 \quad (3.3)$$

por lo que

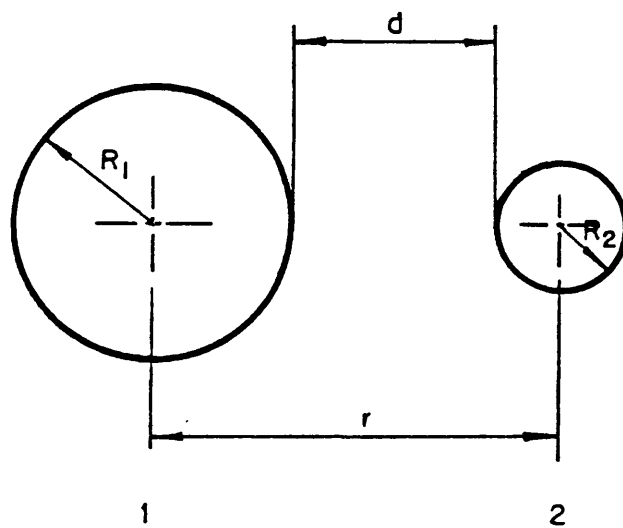


Figura 2.- Esquema de los parámetros geométricos que intervienen en las fuerzas de London.

$$d = r - R_0$$

$$U_1(r) \approx 1/(r - R_0)$$

En el momento en que 1 y 2 entren en contacto tendremos:

$$U_1(r) = U_1(R_0) \quad (3.4)$$

3.2. Fuerzas electrostáticas.

Cuando las especies consideradas tienen cargas netas y/o poseen una distribución anisótropa de carga, será preciso tener en cuenta este tipo de fuerzas.

3.2.1.- Fuerzas de Coulomb. Interacciones ión-ión.

En la Figura 3 damos un esquema donde aparecen los parámetros geométricos que relacionan 1 y 2 cuando 1 posee un centro activo, siendo z_1 , z_2 y z_3 las cargas eléctricas netas de 1, 2 y centro activo de 1, respectivamente. La energía de interacción ión-ión puede darse mediante la suma de dos energías separadas: una debida a la fuerza entre las cargas netas z_2 y z_3 , y la otra originada por la fuerza entre las cargas z_1 y z_2 . Esta energía vendrá dada por la expresión (63):

$$U_2(r, \theta) = \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \frac{\exp(kR_2)}{1+kR_2} \right] \frac{z_1 z_2 e^2 \exp(-kr)}{\epsilon r} + \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_2)}{1+kR_2} + \frac{\exp(kR_3)}{1+kR_3} \right] \frac{z_2 z_3 \exp(-kd)}{\epsilon d} \quad (3.5)$$

donde e es la carga eléctrica del electrón, ϵ la constante dieléctrica del medio, y k el parámetro de Debye-Hückel.

De acuerdo con la Figura 3, el valor del parámetro d se expresará:

$$d = [r^2 + (R_1 - R_3)^2 - 2(R_1 - R_3)r \cos \theta]^{1/2} \quad (3.6)$$

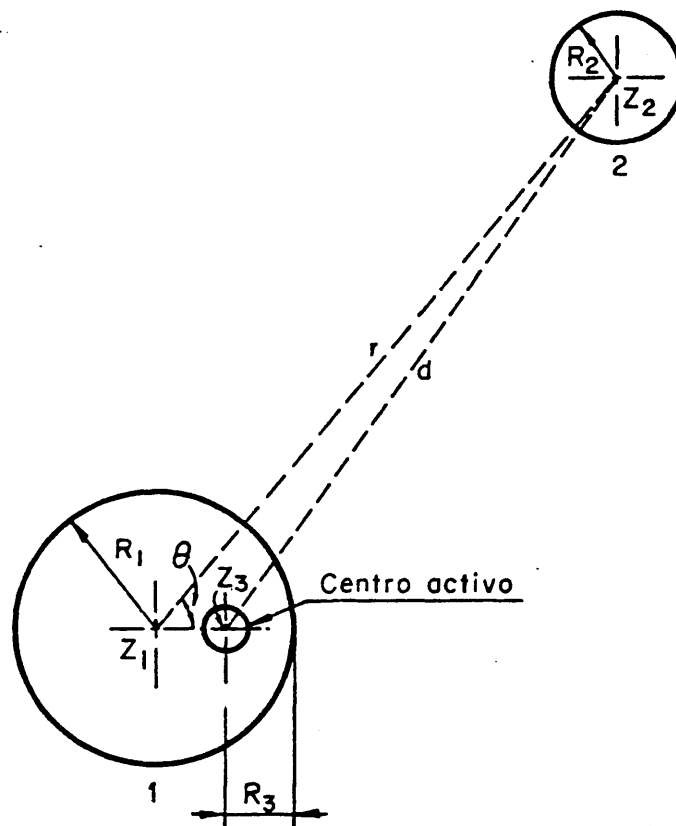


Figura 3.- Esquema de los parámetros geométricos que relacionan la esfera 1 con la esfera 2, cuando la esfera 1 posee un centro activo.

3.2.2.- Interacción ión-dipolo.

En este caso, las interacciones que van a contribuir apreciablemente en el proceso de difusión son aquellas que tienen lugar entre la carga neta de 2 y el dipolo del centro activo de 1, y entre la carga neta del centro activo de 1 y el dipolo de 2. Así, tendremos (63):

$$U_3(r, \theta) = e(z_3\mu_2 + z_2\mu_1)/\epsilon d^2 \quad (3.7)$$

donde μ expresa el momento dipolar.

3.2.3.- Interacción dipolo-dipolo.

Suponiendo que 1 y 2 estén orientados de tal forma que sus dipolos resultan en una configuración cabeza-cola, la energía de este tipo de interacción vendrá dada por (63):

$$U_4(r, \theta) = -2\mu_2\mu_3/\epsilon d^3 \quad (3.8)$$

donde se ha considerado también que la interacción tiene lugar entre 2 y el centro activo de 1.

3.2.4.- Interacción ión-dipolo inducido.

Suponiendo las mismas restricciones que en el caso anterior, la interacción ión-dipolo inducido vendrá expresada mediante la ecuación (63):

$$U_5(r, \theta) = -3e^4(R_1z_2^2 + R_2z_3^2)/8\pi N\epsilon^2 d^4 \quad (3.9)$$

donde N es el número de Avogadro y R la refracción molar.

3.3.- Ecuación de movimiento.

Fijando

$$U = U_1 + U_2 + U_3 + U_4 + U_5,$$

podremos escribir la ecuación del movimiento de difusión de 2 hacia 1. De acuerdo con las ecuaciones de Newton (64) de la mecánica, tendremos:

$$F = -\nabla U = m \cdot \ddot{r} \quad (3.10)$$

donde F es la fuerza resultante de todas las interacciones anteriormente descritas, y m es la masa reducida de 1 y 2

$$m = M_1 \cdot M_2 / (M_1 + M_2); \quad (3.11)$$

$\ddot{r} = d^2 r / dt^2$ tiene las dimensiones de una aceleración.

En los casos reales, la ecuación (3.10) es incompleta puesto que, además de las fuerzas de naturaleza electrostática, existen otras cuya naturaleza vamos a estudiar seguidamente. En el esquema que estamos considerando, estas nuevas fuerzas afectarán tan sólo a 2, puesto que es la única especie que sufre movimiento en el proceso de difusión. Como quiera que 1 y 2 se encuentran en un medio cuya composición es variable, habrá que tener en cuenta los procesos de fricción que tienen lugar entre 2 y el medio. Se genera así una fuerza de rozamiento, F_{R2} , cuyo valor será (65):

$$F_{R2} = -\rho_2 \cdot \dot{r} \quad (3.12)$$

donde ρ_2 es el coeficiente de rozamiento de 2 en el medio de que se trate.

Por otra parte, puesto que los procesos que estamos considerando tienen lugar en medios biológicos reales donde la temperatura es obviamente superior al cero absoluto, será preciso tener en cuenta, también, fuerzas de tipo térmico que, vamos a suponer, afectarán sólo a la especie 2.

Consecuentemente, la ecuación de movimiento será:

$$-\nabla U - \rho_2 \dot{r} - F_{T2} = m \cdot \ddot{r} \quad (3.13)$$

donde F_{T2} representa al conjunto de fuerzas de tipo térmico que afectan a la especie 2.

La ecuación (3.13) puede escribirse también:

$$\frac{dv}{dt} + (\rho_2/m)v = -(\nabla U + F_{T2})/m \quad (3.14)$$

donde v es la velocidad de difusión de 2 hacia 1. La ecuación (3.14) es una ecuación diferencial lineal, cuya solución se puede obtener definiendo un factor integrante β (66), que verifica:

$$\begin{aligned} \log \beta &= \int (\rho_2/m) dt = (\rho_2/m)t, \\ \beta &= \exp[(\rho_2/m)t] \end{aligned}$$

Llevando esta última expresión a la ecuación diferencial, se obtiene:

$$\frac{d}{dt} \left\{ v \exp[(\rho_2/m)t] \right\} = - \left(\frac{\nabla U + F_{T2}}{m} \right) \exp[(\rho_2/m)t]$$

Por consiguiente,

$$\begin{aligned} v \exp[(\rho_2/m)t] &= C - \int [(\nabla U + F_{T2})/m] \exp[(\rho_2/m)t] dt = \\ &= C - m[(\nabla U + F_{T2})/m] \exp[(\rho_2/m)t] / \rho_2 \end{aligned}$$

donde C es una constante de integración. Consecuentemente, una solución general de la ecuación (3.14) es:

$$\frac{dv}{dt} = C \exp[-(\rho_2/m)t] - (\nabla U + F_{T2})/\rho_2 \quad (3.15)$$

Si llamamos c_2 a la concentración de moléculas de 2 en una zona suficientemente alejada de 1, el flujo de moléculas de 2 hacia 1 será:

$$\phi = c_2 \cdot \frac{dv}{dt} = C \cdot c_2 \exp[-(\rho_2/m)t] - (\nabla U + F_{T2})c_2/\rho_2 \quad (3.16)$$

3.4.- Fuerzas térmicas.

Hemos postulado que la temperatura ha de influir en el proceso que estamos estudiando. Así, en la ecuación (3.13) introdujimos un término, F_{T2} , que daba cuenta de la fuerza originada por este tipo de efecto. Sin embargo, hasta ahora no conocemos en forma explícita la ecuación que representa a esta fuerza. Para evaluar F_{T2} consideraremos el siguiente caso límite: supondremos que 1 y 2, así como el centro activo de 1, no poseen carga eléctrica neta, ni momento dipolar permanente. Asimismo, supondremos que tanto las fuerzas de dispersión como la masa reducida son despreciables. De esta forma $\nabla U = 0$, $m = 0$, y la ecuación (3.16) se reduce a:

$$\phi = c_2 \frac{dv}{dt} = -c_2 \cdot F_{T2} / \rho_2 \quad (3.17)$$

Ahora bien, es tales condiciones, el flujo expresado por la ecuación (3.17) solo puede justificarse por la acción de un proceso de difusión. Este proceso se originará debido a la existencia de un gradiente en la concentración de 2, ∇c_2 , en el medio donde se encuentra.

Como es bien conocido (67), el flujo originado por ∇c_2 se expresa como

$$\phi_d = \nabla c_2 \cdot D_2 \quad (3.18)$$

donde D_2 es el coeficiente de difusión de 2.

De acuerdo con la teoría del movimiento browniano de Einstein (68), el coeficiente de difusión D_2 viene dado por:

$$D_2 = KT / \rho_2$$

siendo K la constante de Boltzmann, y T la temperatura absoluta. Así pues,

$$F_{T2} = -(\nabla c_2 / c_2) KT \quad (3.19)$$

lo cual nos explicita la fuerza térmica en función de variables químicas y termodinámicas.

3.5.- Efecto de sedimentación.

En la ecuación (3.16) existe un factor, C, que es necesario conocer. El valor de este parámetro ha de estar directamente relacionado con la masa reducida, puesto que en el límite $m \rightarrow 0$, la ecuación (3.13) queda:

$$-\nabla U - \rho_2 \dot{r} - F_{T2} = 0$$

cuya solución es:

$$\frac{dv}{dt} = -(F_{T2} + \nabla U)/\rho_2 \quad (3.20)$$

donde no aparece ningún parámetro de integración. Parece, entonces, evidente que C ha de expresarse como una función de fuerzas de sedimentación. Análogamente a lo que hicimos en la sección 3.4. para evaluar F_{T2} , la expresión de C será aquí obtenida considerando que 1, 2, y el centro activo de 1 no poseen carga eléctrica ni momento dipolar permanente. Consideraremos también que las fuerzas de dispersión son despreciables y que $T=0^*$. Entonces, la ecuación de flujo se reduce a:

$$\phi_g = C.c_2 \exp [-(\rho_2/m)t] \quad (3.21)$$

El efecto de la gravedad en el sistema que estamos considerando será la sedimentación de las moléculas 2, puesto que las 1 se han considerado fijadas. En general, la velocidad de sedimen-

*Naturalmente, cuando $T=0$ no puede existir ningún tipo de movimiento dentro del sistema, cualquiera que sea éste. La identidad $T=0$ carece así de sentido físico y sólo se ha utilizado para obtener la expresión matemática residual (3.21) que después será convenientemente incluida en la ecuación general de flujo.

tación para una esfera sólida no conductora a través de un electrolito viene dada (69) por (ver Figura 4):

$$\omega_0 = 2g.a^2.\Delta/9\eta \quad (3.22)$$

donde g es la aceleración de la gravedad; a , el radio de la esfera sólida; Δ , es la diferencia de densidad entre el electrolito y el sólido, y η es el coeficiente de viscosidad del electrolito.

La ecuación (3.22) es la llamada fórmula de Stokes, que es aplicable al movimiento uniforme de la esfera sólida en el electrolito cuando aquella no posee carga eléctrica y, por lo tanto, no se forma una doble capa iónica sobre su superficie. Cuando el sólido está eléctricamente cargado, tal doble capa sí se formará, y la orientación de las cargas dependerá del signo de la carga que la esfera sólida posea. En estas condiciones, la velocidad de sedimentación de la esfera viene descrita mediante la llamada ecuación de Booth (70):

$$\omega = \omega_0 \left(1 + \sum_{n=1}^{\infty} c_n Q^n\right) = \omega_0 \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} b_n (eG/KT)^n\right] \quad (3.23)$$

donde Q es la carga neta de la esfera, G es el potencial zeta, K es la constante de Boltzmann, y T la temperatura absoluta; según demostró Booth (70), los únicos valores significativos de los coeficientes c_n y b_n de los desarrollos en serie expresados en la ecuación (3.23), son para $n=1$ y 2. Estos coeficientes se evalúan (70) mediante la fórmula:

$$c_1 = b_1 = 0 \quad (3.24a)$$

$$c_2 = q_3^* e^4 V_3(b) / (\epsilon a K T)^2 \quad (3.24b)$$

$$b_2 = q_3^* V_3^*(b) \quad (3.24c)$$

siendo

$$q_3^* = \epsilon K T \sum_{i=1}^S n_i z_i^2 \omega_i^{-1} / e^2 \pi \eta \sum_{i=1}^S n_i z_i^2; \quad (3.25)$$

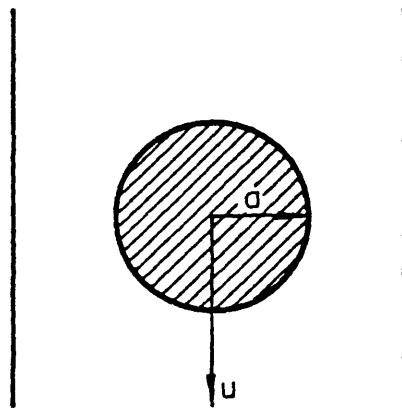


Figura 4.- Efecto de sedimentación.

es decir, q_3^* es una variable adimensional cuyo valor viene definido para s especies iónicas diferentes contenidas en el electrolito, en las que z_i es la valencia de la especie iónica i , ω_i es la movilidad y n_i es la concentración de iones i en un punto de la suspensión suficientemente alejado de la esfera para que tales iones no sufran la influencia de la atmósfera eléctricamente cargada de la misma.

Por otra parte, los valores de las funciones $V_3(b)$ y $V_3^*(b)$ pueden calcularse con ayuda de la Figura 5 (70). La variable b vale:

$$b = x a \quad (3.26)$$

siendo

$$x^2 = 4\pi e^2 \sum_{i=1}^s n_i z_i^2 / \epsilon K T \quad (3.27)$$

La medida del potencial zeta, G , presenta muchas dificultades de orden experimental. En el formulismo que estamos desarrollando, existe un método teórico aproximado por el cual podemos calcularlo. Bastará para ello considerar que todos los términos del desarrollo (3.23) superiores a $n=2$ son despreciables, y sustituir en él las fórmulas (3.24b) y (3.24c). Tendremos así:

$$G = - \left(\frac{V_3(b)}{V_3^*(b)} \right)^{\frac{1}{2}} \frac{eQ}{\epsilon a} \quad (3.28)$$

Por otra parte, el flujo originado por la sedimentación de 2 vendrá dado por:

$$\phi_g = c_2 \omega = (2c_2 g R_2^2 \Delta_2 / 9\eta) \left\{ 1 + \left[\sum_{i=1}^s n_i z_i^2 \omega^{-1} / (\pi \eta \sum_{i=1}^s n_i z_i^2) \right] \cdot \left[e^2 V_3(b) / (\epsilon R_2^2 K T) \right] Q_2^2 \right\} \quad (3.29)$$

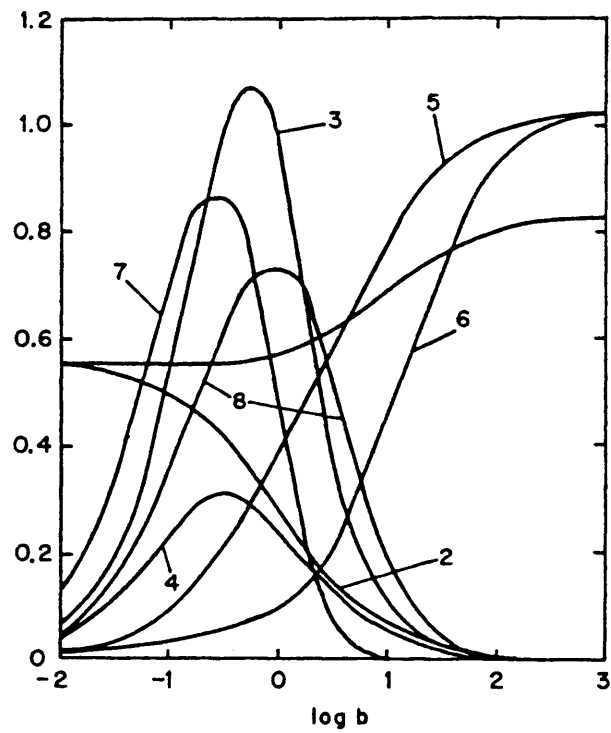


Figura 5.- S_n , S_n^* , V_n y V_n^* como funciones de $\log b$. Figura obtenida de la Ref.70.

donde se ha tenido en cuenta las ecuaciones (3.22), (3.23), (3.24c) y (3.25). Δ_2 y Q_2 representan, respectivamente, la diferencia de densidad entre el electrolito y las moléculas 2, y la carga eléctrica de 2. Igualando (3.29) con (3.21), para $t=0$, será posible de terminar una expresión para el parámetro de integración C:

$$C = \frac{2gR_2^2\Delta_2}{9\eta} \left\{ 1 + \left[\frac{\sum_{i=1}^s n_i z_i^2 \omega_i^{-1}}{\sum_{i=1}^s n_i \pi n_i z_i^2} \right] \frac{Q_2^2 e^2 V_3(b)}{\epsilon R_2^2 K T} \right\} \quad (3.30)$$

$$= \frac{2gR_2^2\Delta_2}{9\eta} \left\{ 1 + \left[\frac{\sum_{i=1}^s n_i z_i^2 \omega_i^{-1}}{\sum_{i=1}^s n_i \pi n_i z_i^2} \right] \frac{Q_2^2 e^2 V_3(b)}{\epsilon R_2^2 V_3^*(b) K^2 T^2} \right\}$$

Llevando la ecuación (3.30) a (3.16), obtenemos de forma explícita el flujo de 2 hacia 1.

Definiremos ahora

$$c_2^* = c_2 \exp \left[\frac{1}{KT} (U + \rho_2 \omega) \right] \quad (3.31)$$

de forma que la ecuación de flujo sea:

$$\phi = D_2 \nabla c_2 = -D_2 \nabla c_2^* \exp \left[-\frac{1}{KT} (U + \rho_2 \omega) \right] \quad (3.32)$$

En el estado de equilibrio tendremos $\nabla \phi = 0$, y por tanto la ecuación de difusión será:

$$\nabla \left\{ \nabla c_2^* \exp \left[-\frac{1}{KT} (U + \rho_2 \omega) \right] \right\} = 0 \quad (3.33)$$

A partir de (3.32) puede obtenerse una expresión que da el número de moléculas de 2 que difunden hacia 1 en la unidad de tiempo:

$$N_2 = \int [\phi]_r = R_0 d_s = - \int \left\{ D_2 \exp \left[-\frac{1}{KT} (U + \rho_2 \omega) \right] \right\}_{r=R_0} d_s \quad (3.34)$$

donde R_0 es la distancia de contacto entre 1 y 2, y el elemento de superficie, d_s , está tomado sobre la superficie de 1. En el caso que estamos considerando, N_2 representa la proporción de 2.

4.- RESULTADOS Y DISCUSION.

4.1.- Estudio de moléculas orgánicas modelo.

4.1.1.- Ión citrato.

El modelo general que acabamos de describir no puede aplicarse de forma directa si no se dispone de un conocimiento detallado de la naturaleza de las moléculas que van a interaccionar con las apatitas, y del tipo de interacción concreta que cada una de ellas realiza con el mineral.

En el caso de los aminoácidos y cadenas peptídicas correspondientes al ácido aspártico y la glicina, P.Carmona y col. (71) han estudiado el proceso de interacción química que tiene lugar entre estos dos tipos de moléculas y la apatita. Se ha demostrado que mientras el ácido aspártico y el poliaspártico sustituyen a grupos OH^- de la superficie de la apatita, la poliglicina se une al material inorgánico mediante enlaces de tipo electrónico.

Seguidamente vamos a estudiar la posible formación de complejos entre la apatita y los iones citrato, y la naturaleza del enlace que se forma entre ellos.

4.1.1.1.- Mecanismo de interacción entre el ión citrato y la apatita.

Existen muchos trabajos en la literatura (72, 37-39) que dan cuenta de la presencia de citrato en los huesos, dientes y fluido extracelular de humanos y muchas otras especies animales. También en los tejidos calcificados, y en los cálculos renales y prostáticos, se ha demostrado la presencia de citrato (37-39). Una cuestión que permanece sin resolver es si el citrato forma algún tipo de enlace con la apatita presente en todos estos sistemas biológicos y, mas concretamente, cuál sería el mecanismo de esta hipotética interacción.

Mientras que el análisis químico (Tabla VI) y la espectroscopia de absorción infrarroja (Figura 6) muestran la presencia de citrato en cálculos, la microscopia óptica y los métodos de difrac-

Tabla VI

Presencia de citrato en cálculos. Datos recogidos del Laboratorio de Urolitiasis de la Fundación Jiménez Díaz, y de nuestra propia experiencia.

<u>Cálculo</u>	<u>% de contenido en citrato</u>
C-194	3,24
C-560	1,86
C-609	3,12
C-788	1,74
C-1011	3,57
C-1023	5,33
C-1056	1,83
C-1280	1,94
C-1294	1,95
C-1358	3,19
C-1501	2,16
C-1571	1,44
C-1633	0,35
C-2570	4,99
C-2600	2,26
C-2712	1,47
C-2747	4,12
C-2770	0,69
C-2773	2,24

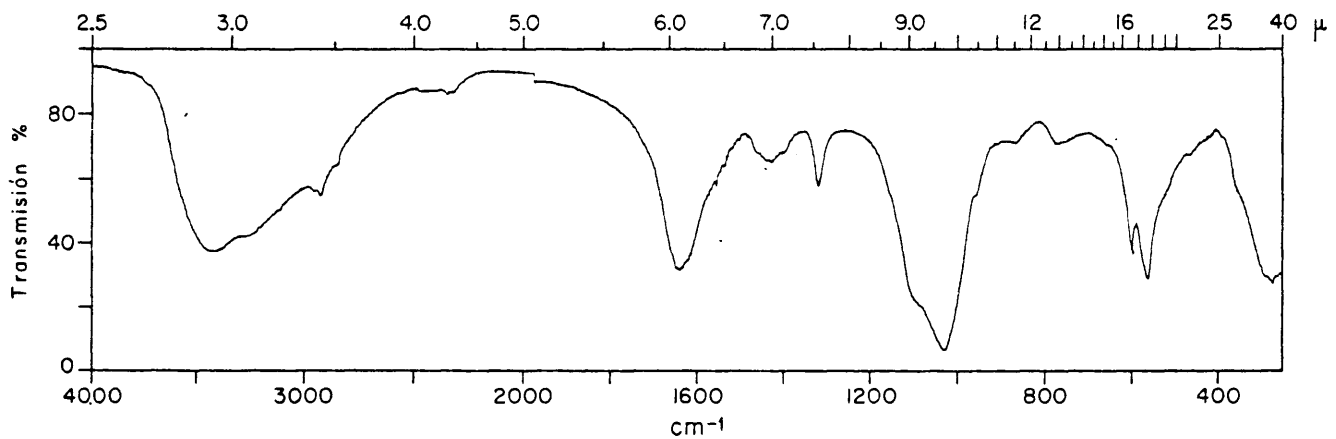


Figura 6.- Espectro de absorción infrarroja (IR) de un cálculo renal compuesto por carbonato-apatita, oxalato cálcico dihidrato y citrato.

ción no presentan evidencia de citrato en los mismos (Figuras 7 y 8). Este hecho hace concebir, ya desde un principio, la idea de que el citrato forma estructura con la apatita en los sistemas biológicos que estamos estudiando (73).

Hendricks y Hill (74) han propuesto que el citrato del fluido extracelular se adsorbe sobre los diminutos cristales de hidroxilapatita en el hueso. Varios autores (75-78) han realizado diversas experiencias "in vitro" con el objeto de estudiar el mecanismo de esta adsorción. Además, Pak y Diller (79) han mostrado que el citrato desplaza a los iones PO_4^{3-} de la superficie cristalina del mineral óseo. Sin embargo, todos estos trabajos no demuestran claramente el mecanismo exacto que retiene al citrato en la red apatítica. En este sentido, nuestras investigaciones van a demostrar que mas que una especie adsorbida, el citrato es un sustituyente de los iones fosfato de la superficie apatítica a través de un mecanismo de competición.

Con el fin de estudiar qué tipo de interacción tiene lugar entre la apatita y el ión citrato presentes en los sistemas biológicos ya citados, hemos sintetizado apatitas cálcicas en presencia de iones citrato (sección 2.2.6).

El pH de partida óptimo encontrado para la obtención de una apatita conteniendo citrato, y libre de carbonato, fue de 10-10,5. Como el pH baja a medida que la apatita va precipitando, ha de ser mantenido por encima de 8 a lo largo de todo el proceso.

Las muestras resultantes contenían proporciones muy pequeñas de carbonato, tanto en forma de carbonato-apatita como de carbonato cálcico. Esto puede demostrarse mediante espectroscopía infrarroja y análisis químico. En el espectro de absorción infrarrojo de la Figura 9 puede observarse que en la región de los modos correspondientes al CO_3^{2-} no aparece ninguna absorción. La concentración de carbonato en las muestras, determinada por el método de Conway (sección 2.8), era en todo caso menor del 0,1% en peso. En cambio, cuando la síntesis se llevaba a cabo a pH por encima de 10,5, la proporción de carbonato era mucho mayor (del orden del 1% en peso cuando el pH inicial era aproximadamente 12).

Las muestras obtenidas según el procedimiento descrito, se so

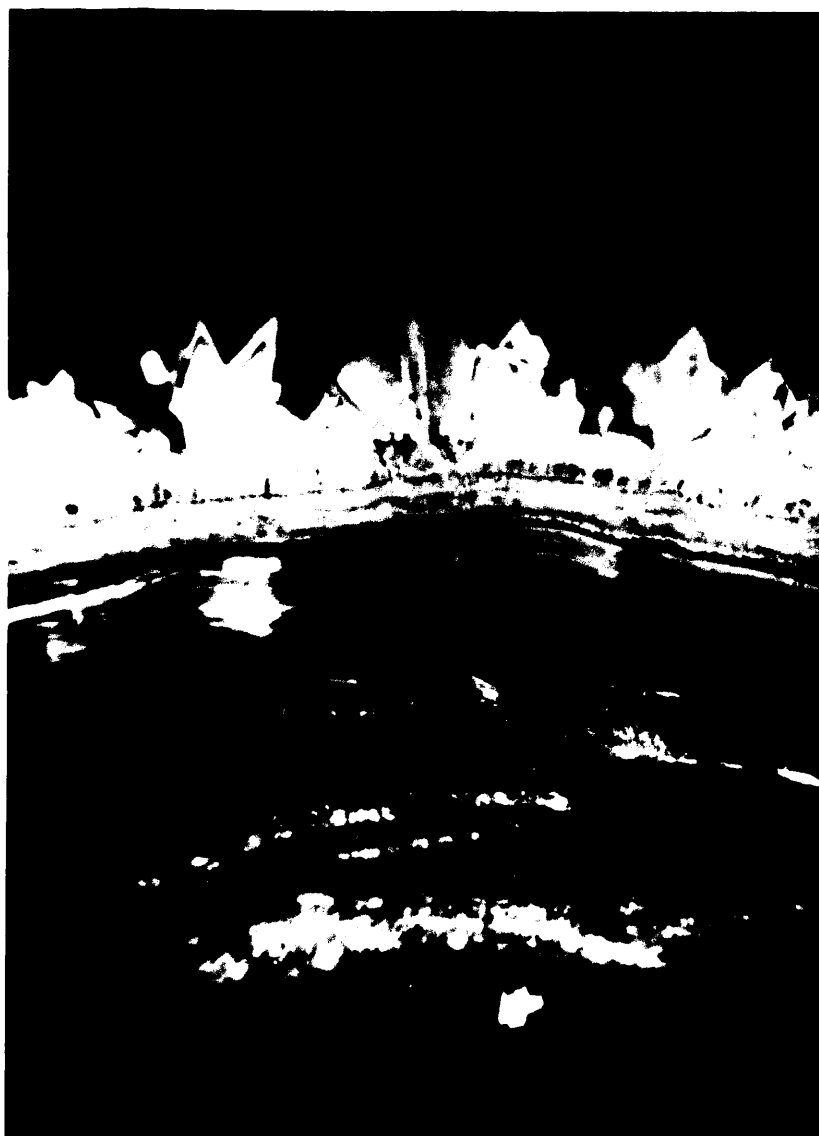


Figura 7.- Microfotografía de un corte fino de cálculo renal formado por carbonato-apatita, oxalato cálcico dihidrato y citrato.

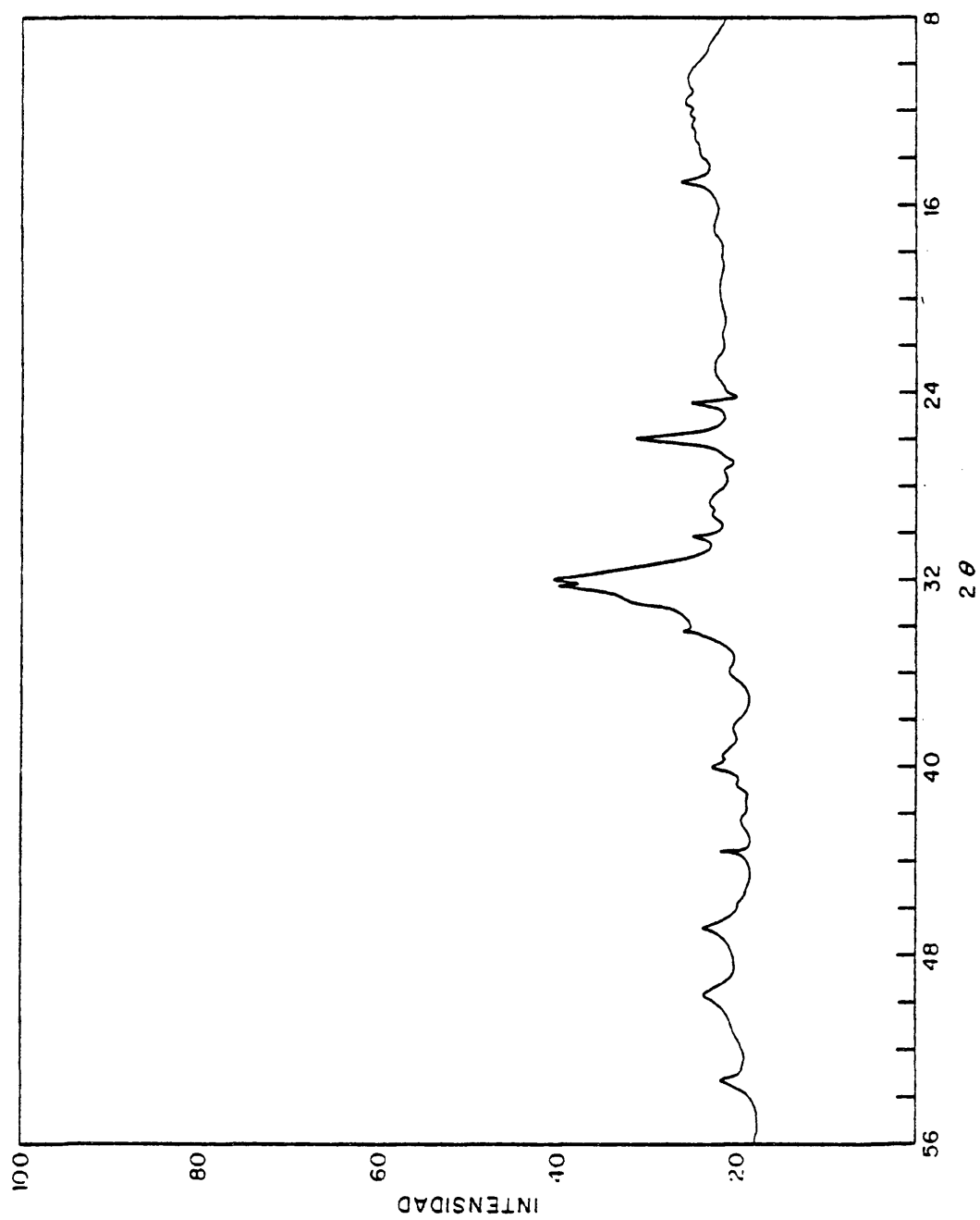


Figura 8.- Difractograma de rayos X de un cálculo renal que contiene carbonato-apatita, oxalato cálcico dihidrato y citrato.

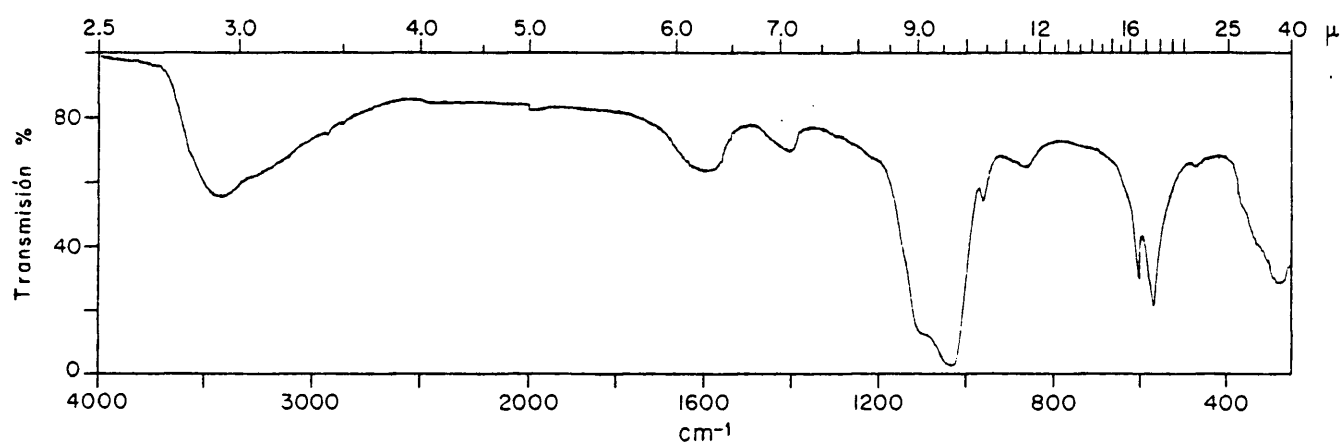


Figura 9.- Espectro IR de una "cittrato-apatita" con poco contenido en carbonato.

metieron a diversos análisis, tanto químicos como espectroscópicos y de difracción. El análisis químico de citrato dió como resultado que, para las cantidades de citrato trisódico utilizadas por nosotros, existen dos intervalos entre los cuales la proporción de citrato incluida en la apatita permanece prácticamente inalterable. La Figura 10 muestra este resultado; en ella se representa la proporción de citrato incluida en la apatita frente a la cantidad de citrato añadida a la solución de partida. Como se podrá observar, el perfil de la curva no es lineal, sino que presenta los intervalos antes aludidos.

Para comprobar que las apatitas que contienen citrato, a las que desde ahora llamaremos "citrato-apatitas", no son realmente una mera mezcla de apatita y citrato cálcico, hemos hecho la siguiente prueba: en un mortero se mezclan muy bien 6 mg de citrato cálcico y 94 mg de hidroxilapatita no estequiométrica obtenida en las mismas condiciones que la "citrato-apatita". El espectro IR de esta mezcla se compara con el de una "citrato-apatita" que contiene un $6 \pm 0,3\%$ de citrato, es decir, la misma proporción de citrato que contiene la mezcla anterior (Figura 11). Asimismo, en esta figura se incluye el espectro de la hidroxilapatita no estequiométrica utilizada en la mezcla. Puede observarse que el número y posición de las bandas de absorción del grupo CO_2^- de la "citrato-apatita" (1570 y 1420 cm^{-1}) están claramente modificadas respecto a las de la mezcla (1570 , 1540 , 1470 , 1430 y 1390 cm^{-1}). Por ello, el citrato interacciona químicamente con, al menos, ciertos grupos superficiales de la apatita. Este resultado sería concordante con el obtenido por difracción de rayos X (Figura 12), donde no aparecen líneas de citrato cálcico, si no fuera porque, para las proporciones de citrato utilizadas, las líneas de citrato podrían confundirse con las del ruido del aparato.

Hemos medido las superficies específicas (método de B.E.T., sección 2.9) de una hidroxilapatita y una "citrato-apatita" obtenidas en las mismas condiciones. El valor obtenido para la primera ($90,8 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) es menor que el obtenido para la segunda ($144,7 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$), lo que significa que el citrato incluido en la apatita está formando parte de la estructura apatítica dando lugar a un compues

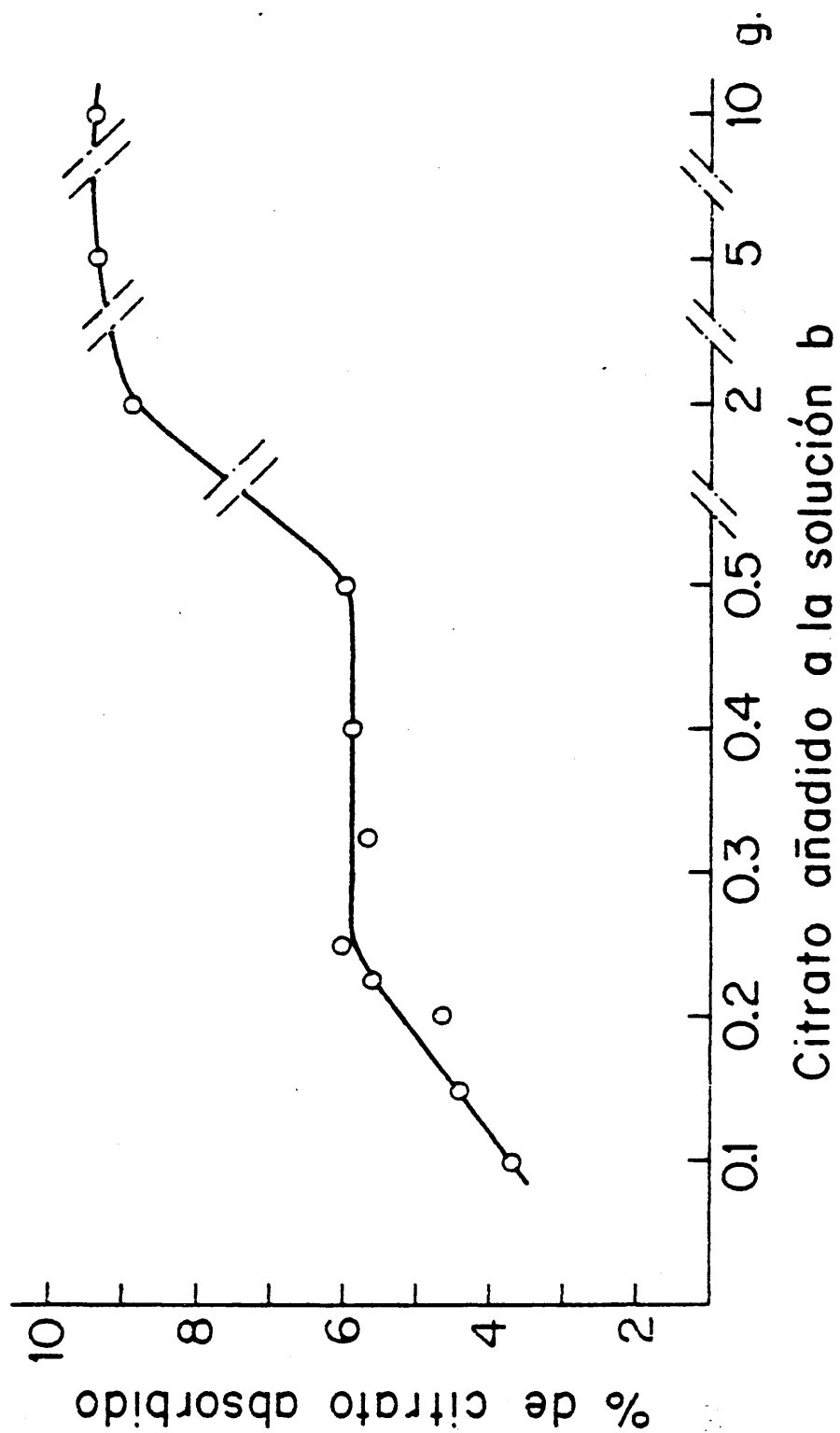


Figura 10.- Porcentaje de citrato absorbido por la apatita en función de la cantidad de citrato sódico añadido a la solución original.

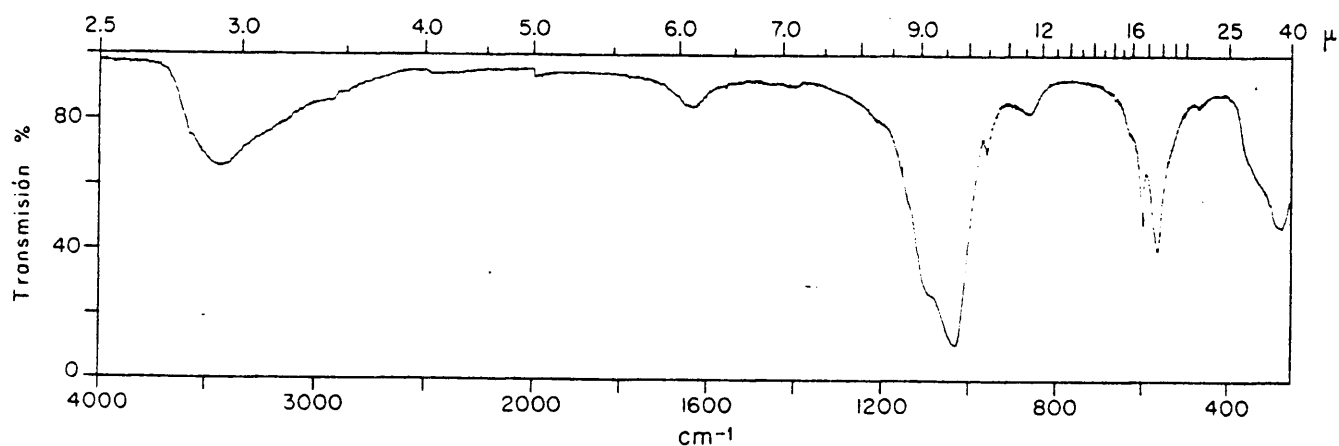


Figura 11a. Espectro IR de la hidroxilapatita no-estequiométrica.

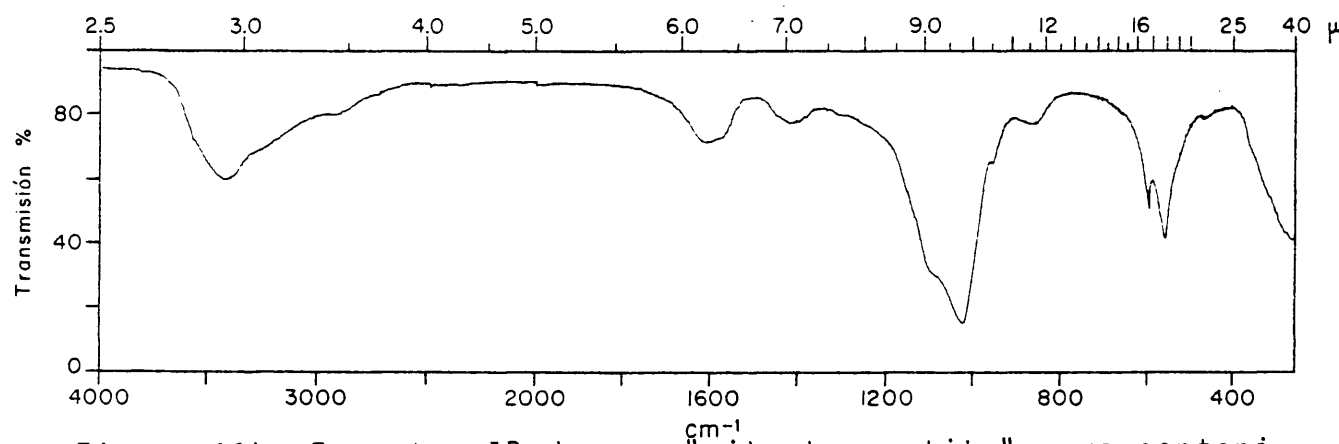


Figura 11b. Espectro IR de una "citrato-apatita" cuyo contenido en citrato es del $6 \pm 0,3\%$ en peso.

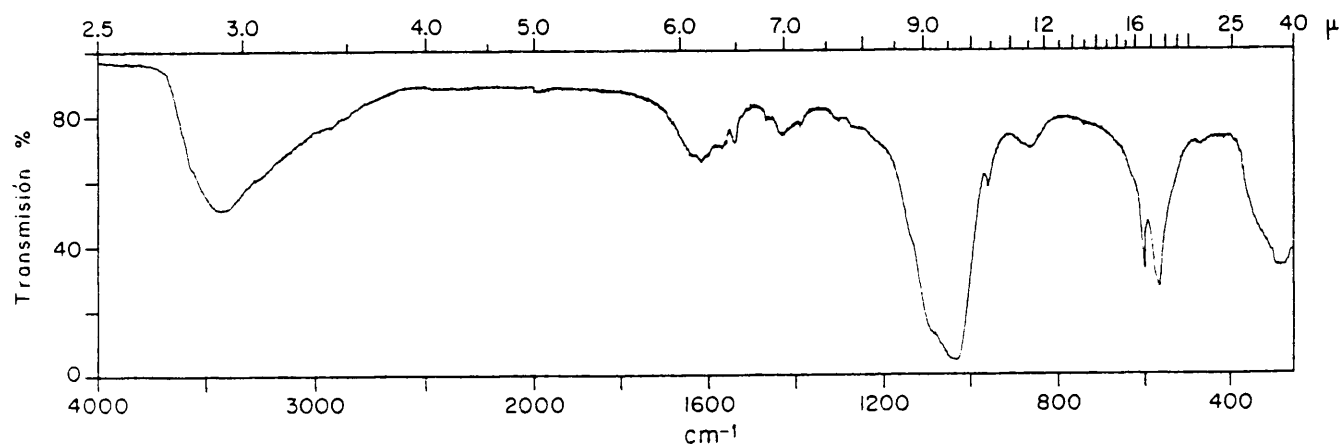


Figura 11c. Espectro IR de una mezcla de hidroxilapatita no-estequiométrica y citrato cálcico al 6%.

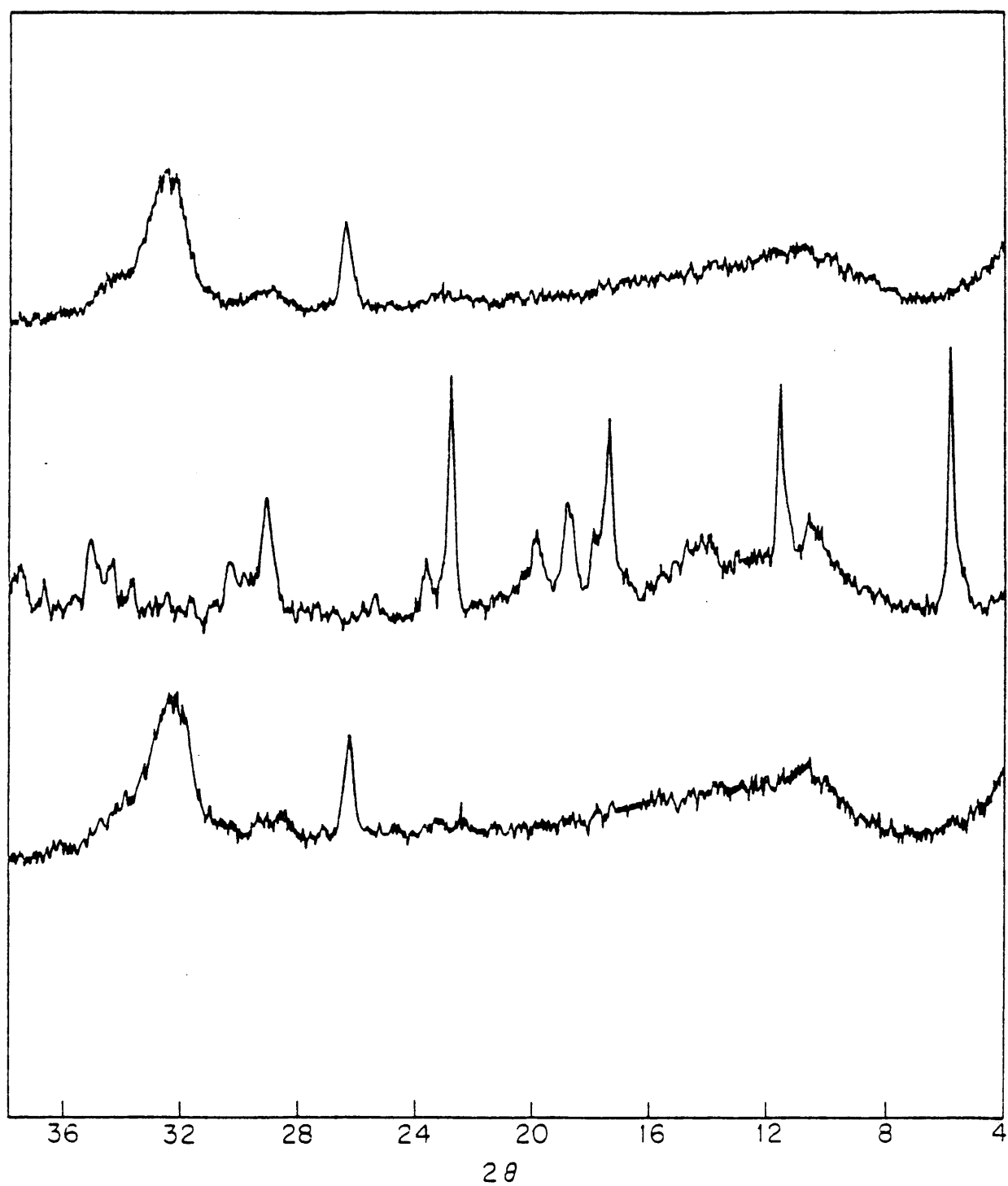


Figura 12.- Difractogramas de rayos X de (de arriba a abajo): Hidroxilapatita no-estequiométrica, citrato cálcico, y "citrato-apatita".

to diferente de la hidroxilapatita. Está claro que si la interacción entre ambas especies tuviera lugar a través de un proceso de adsorción física sobre los sitios activos de la superficie apatítica, la superficie específica de la "citrato-apatita" sería menor que la de la hidroxilapatita, porque el número de sitios activos por unidad de superficie disponible para el gas inerte se harían mas pequeños.

La prueba definitiva para dilucidar cuál es el verdadero mecanismo para la interacción citrato-mineral, reside en la comparación de las relaciones Ca/P medidas en la hidroxilapatita no estequiométrica y en una serie de "citrato-apatitas" cuyo contenido en citrato sea variable, todas ellas obtenidas en las mismas condiciones de pH. En la Tabla VII damos los valores de las relaciones Ca/P calculadas para dichos productos. Puede observarse que: (a) todas las relaciones Ca/P de las "citrato-apatitas" son sensiblemente mayores que la obtenida para la hidroxilapatita no estequiométrica; (b) la relación Ca/P aumenta claramente al principio, al aumentar la cantidad de citrato en la solución inicial, alcanza un máximo cuando esa cantidad es aproximadamente 200 mg, y desciende después. La observación (a) indica que los iones citrato sustituyen a iones PO_4^{3-} y/o HPO_4^{2-} . El ión citrato es demasiado voluminoso para incluirse en la red cristalina de la apatita, por lo que parece razonable que este ión ocupe los lugares que los iones PO_4^{3-} y/o HPO_4^{2-} ocupan en la superficie del cristal, como sugieren los resultados obtenidos para las superficies específicas de la "citrato-apatita". Es lógico, entonces, que la inclusión de iones citrato en las apatitas haga decrecer el tamaño cristalino de estos compuestos, de acuerdo con lo observado en sistemas biológicos que contienen citrato (80).

Con el fin de investigar cómo interacciona el citrato en la apatita, hemos registrado los espectros de absorción IR de una "citrato-apatita" y una hidroxilapatita, ambas calcinadas a 800°C durante tres horas. Las zonas de dichos espectros de interés para nuestro propósito se dan en la Figura 13. Mientras que el espectro de la hidroxilapatita calcinada muestra las bandas correspondientes al β - y γ -pirofosfato (β : $755, 505$ y 491 cm^{-1} ; γ : 723 y 495 cm^{-1})

Tabla VII

Relaciones Ca/P obtenidas para la hidroxilapatita y una serie - de "citrato-apatitas".

Relaciones Ca/P				
Muestra	\bar{X}	D.S.	Intervalo de confianza (95%)	
			máx.	min.
CA-100	1,675	.00638	1,684	1,666
CA-200	1,924	.00690	1,934	1,914
CA-300	1,862	.00665	1,869	1,855
CA-400	1,784	.00668	1,793	1,777
CA-500	1,779	.00403	1,785	1,773
NSHA	1,380	.00702	1,390	1,370

El valor de la relación Ca/P dado en la tabla, para cada caso, es la media de cuatro determinaciones ($n=4$). También se da la desviación estandar de la media (D.S.), y el intervalo de confianza de la media al 95%, es decir, los valores máximo y mínimo entre los que todas las posibles determinaciones estarían incluidas con un 95% de probabilidades.

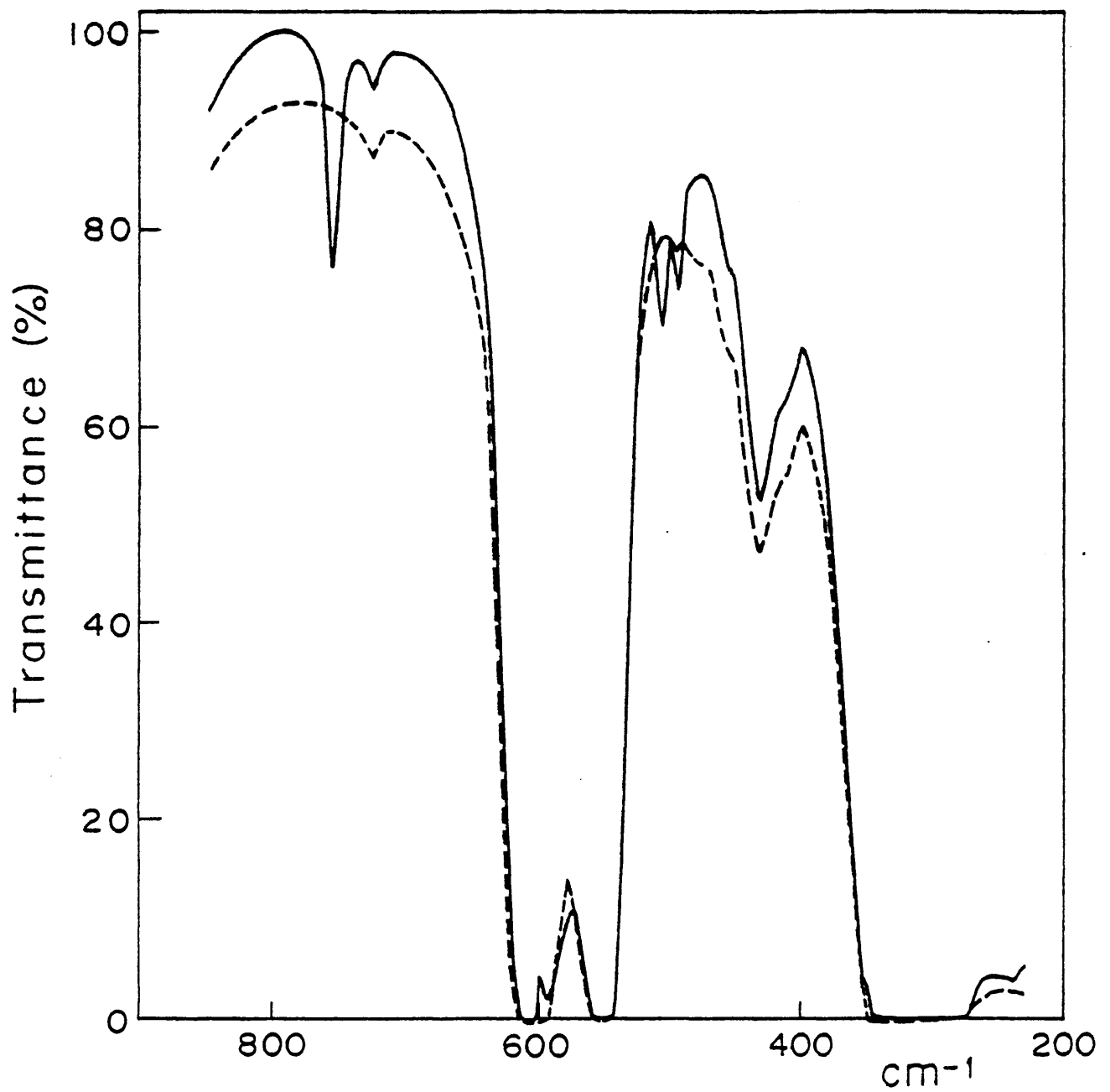
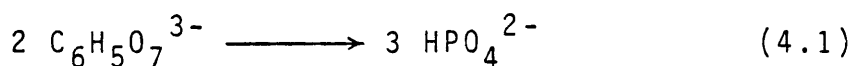


Figura 13.- Espectros IR de la hidroxilapatita (línea continúa) y la "citrato-apatita" (línea de puntos), ambas cal_ cinadas a 800°C durante tres horas.

(81), el de la "citrato-apatita" calcinada sólo presenta las del γ -pirofosfato. Puede observarse, además, que ambos espectros muestran la existencia de β -ortofosfato cálcico, lo que indica que las muestras originales, en ambos casos, eran apatitas con un alto grado de deficiencia.

Al calentar a 800°C , los iones citrato resultan completamente destruidos. Por eso, cabe pensar que las diferencias observadas en los productos de calcinación deben originarse en diferencias ya existentes en las redes cristalinas de ambos compuestos antes de calcinarlos. Como ya sabemos, la hidroxilapatita no estequiométrica contiene iones HPO_4^{2-} dentro de su red y en la superficie cristalina, que se deshidratan para dar iones pirofosfato cuando la muestra se calienta por encima de 200°C (81). Es natural pensar que los iones $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ resultantes de la calcinación de apatitas quedan en el interior y superficie de los cristales. Esto es así, en efecto (19), pero mientras que los iones $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ formados en el interior de la red quedan atrapados en tal sitio, los de la superficie se combinan con iones calcio para dar lugar a $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ como producto independiente de la apatita (19). La estructura de este pirofosfato cálcico depende de la temperatura de calcinación. Si ésta es superior a 700°C , se obtiene el β -pirofosfato cálcico (81), que se caracteriza muy bien por poseer una banda de absorción infrarroja a 755 cm^{-1} respecto a los iones incluidos en la red, en los que la vibración P-O-P se sitúa a 723 cm^{-1} (19).

De esta forma, la ausencia de β -pirofosfato cálcico en el espectro IR de una "citrato-apatita" calcinada (Figura 13) podría interpretarse considerando que la "citrato-apatita" no posee iones HPO_4^{2-} en la superficie cristalina, o bien que dos iones citrato sustituyen a tres iones HPO_4^{2-} en la superficie apatítica:

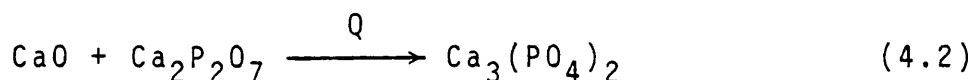


No obstante, las exigencias estéricas y geométricas que el sistema resultante impondría, hacen esta interpretación altamente improbable. Mas consistente es considerar la existencia de un mecanismo de sustitución citrato $\longrightarrow \text{PO}_4^{3-}$ sobre la superficie

apatítica. Las bandas IR originadas por las vibraciones del citrato en las "citrato-apatitas" (Figura 11) indican que tal ión está unido al calcio de la apatita, de tal forma que la "citrato-apatita" puede considerarse como una mezcla "íntima" de apatita y citrato cálcico.

El citrato cálcico sometido a calcinación produce carbonato cálcico y/o óxido de calcio, según sean las condiciones concretas del proceso (temperatura final, gradiente térmico, tiempo de calcinación, etc.). En nuestro caso, no fue posible detectar carbonato cálcico entre los productos de calcinación de la "citrato-apatita", de forma que todo el "citrato cálcico distorsionado" presente en la apatita se transformó en óxido de calcio.

Se ha demostrado mediante espectroscopía IR (23) que el óxido de calcio y el pirofosfato cálcico reaccionan a 800°C dando β -ortofosfato cálcico, según el esquema:



De esta forma, la sustitución citrato $\longrightarrow \text{PO}_4^{3-}$ justifica la ausencia de bandas de β -pirofosfato cálcico, óxido de calcio o carbonato cálcico en el espectro IR de una "citrato-apatita" calcinada a 800°C. Si el citrato sustituyera a iones HPO_4^{2-} , la ausencia de tales bandas en el espectro no podría justificarse.

Existen dos pruebas mas a favor de la sustitución de los iones citrato por iones PO_4^{3-} en la superficie del cristal apatítico de las "citrato-apatitas": (a) Medidas cuantitativas por espectroscopía IR de la proporción de $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ incluido en la red apatítica, indican que esta proporción es prácticamente la misma en la "citrato-apatita" y la hidroxilapatita calcinadas. (b) El hecho de que, en las muestras obtenidas con mas de 200 mg de citrato trisódico en la solución original, la relación Ca/P disminuya respecto a la obtenida con 200 mg, indica que una pequeña cantidad de citrato cálcico (independiente de la apatita) está presente en las muestras, ya sea adsorbido físicamente en la superficie apatítica o no. En efecto, para una cierta cantidad de citrato en la solución original, una parte de él tomaría calcio para formar citrato cálcico,

y la apatita obtenida sería mas deficiente en calcio. Consecuentemente, nuevos iones PO_4^{3-} podrían ser empleados por la sustitución citrato $\longrightarrow \text{PO}_4^{3-}$, disminuyendo la relación Ca/P. Además, la existencia de un máximo en la relación Ca/P de las muestras de "citrato-apatita" obtenidas por nosotros (≈ 200 mg de citrato en la disolución original) sugiere la existencia de una saturación de citrato, a partir de esa cantidad, incluido en la superficie apatítica.

De todos los resultados obtenidos hasta aquí, podemos concluir que:

(i) Es muy probable que el mecanismo de interacción entre el citrato y la apatita sea a través de sustituciones citrato $\longrightarrow \text{PO}_4^{3-}$ sobre la superficie cristalina de las apatitas. Esto daría lugar a un proceso de competición entre los iones citrato y los PO_4^{3-} por ciertos lugares de la superficie.

(ii) Cuando los iones citrato ocupan posiciones en la superficie apatítica, inhiben el crecimiento cristalino en tales posiciones.

(iii) Los iones citrato en las "citrato-apatitas" se enlazan químicamente a iones calcio, de tal forma que estos compuestos pueden considerarse como una verdadera "combinación de apatita y citrato cálcico". En tal complejo, las dos especies constituyentes "comparten" átomos de calcio.

(iv) La conformación del ión citrato en las "citrato-apatitas" es diferente a la conformación de este ión en el citrato cálcico puro.

4.1.1.2.- Conformación del ión citrato en las "citrato-apatitas".

El ión citrato puede presentarse en una multitud de conformaciones diferentes. En esta sección vamos a realizar un estudio energético de todas las conformaciones posibles en que el citrato puede encontrarse, así como de las vibraciones torsionales correspondientes al tránsito de una a otra conformación. El objetivo de todo este estudio es estimar en forma aproximada la conformación del ión citrato en la "citrato-apatita".

El citrato es un hidroxianión que responde a la fórmula



Usando el método de cálculo semiempírico CNDO/2, hemos calculado las energías correspondientes a todos los isómeros rotacionales del ión citrato. La geometría de partida elegida viene dada en la Tabla VIII, de acuerdo con la numeración que se fija en la Figura 14. Los valores de las energías totales de conformación se dan en la Tabla IX, ordenadas en orden creciente para las conformaciones que poseen el grupo OH en posición "ecuatorial" (el grupo OH se sitúa en un plano casi paralelo al plano que contiene al enlace C³-C⁶). En esta Tabla se dan también los valores de las energías totales de las conformaciones en las que el grupo OH está situado en posición "axial" (situado en un plano casi paralelo al que contiene al enlace C³-C⁴). Los valores de la energía de las conformaciones "axiales" no están ordenadas; además, ciertas conformaciones "ecuatoriales" no son posibles cuando se transforman en la correspondiente "axial".

La conformación mas estable de las representadas en la Tabla IX es la 1 "axial", y es la que se presenta en la Figura 14. La conformación 2 "axial" corresponde a la segunda en estabilidad y se obtiene mediante una rotación impedida alrededor del enlace C⁴-C⁵.

En general, puede observarse que todas las conformaciones que poseen el grupo OH en posición "axial" son mas estables que las que lo poseen en posición "ecuatorial". La diferencia de energía entre unas y otras es en todo caso muy elevada, del orden de 4 u.a. que corresponde aproximadamente a 877.800 cm⁻¹ (2500 Kcal/mol).

Hemos estudiado las características de todas las transiciones por rotación alrededor de un solo enlace. Para ello hemos procedido como sigue: primero se calcula la constante de rotación B, correspondiente a la transición considerada, mediante la ecuación

Tabla VIII

Geometría del ión citrato.

Enlace	Distancia (\AA)	Angulo	($^{\circ}$)
C-C	1,54	OCO	120
C-O	1,32	CCO	120
C-H	1,00	COH	110
O-H	1,00	CCC	109,5
		C ⁶ C ³ O ⁹	109,5

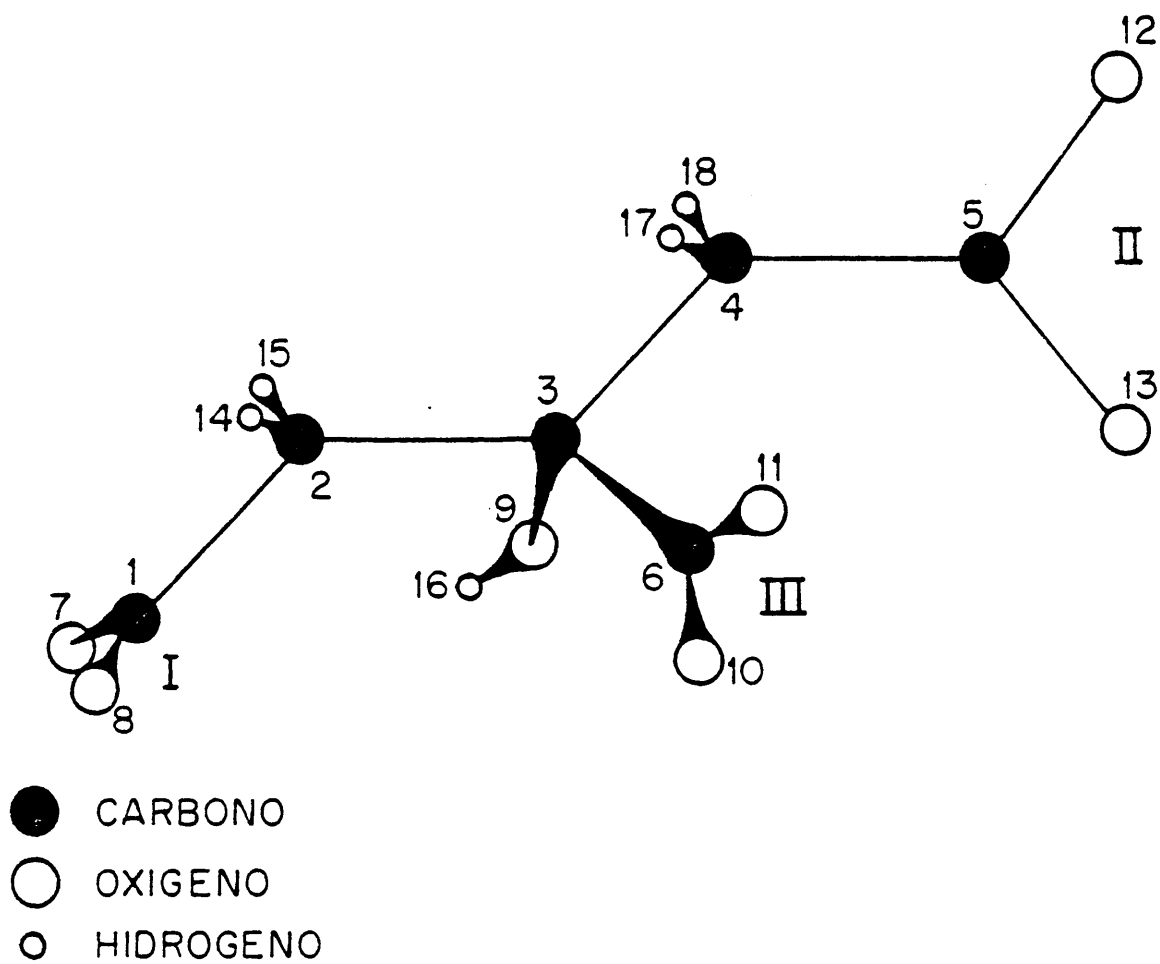


Figura 14.- Representación de la conformación mas estable del ión citrato.

Tabla IX

Valores de las energías totales de las conformaciones del ión citrato.

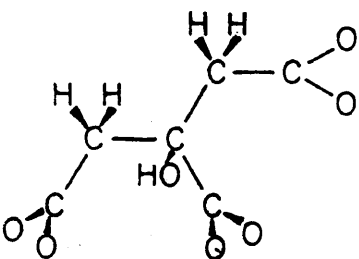
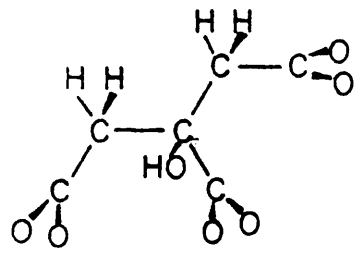
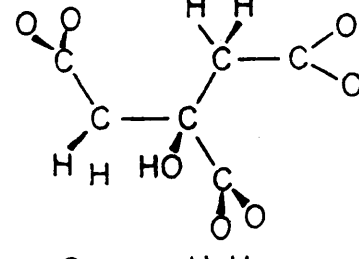
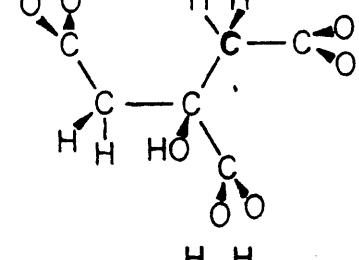
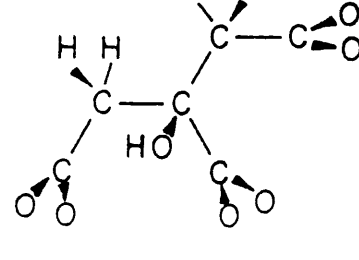
Número	Conformación	Energía (u.a.)	
		"Ecuatorial"	"Axial"
1		-170,341664	-174,143973
2		-170,340037	-174,139764
3		-170,338778	-174,139324
4		-170,336752	-174,136150
5		-170,330782	-174,131080

Tabla IX (Cont.)

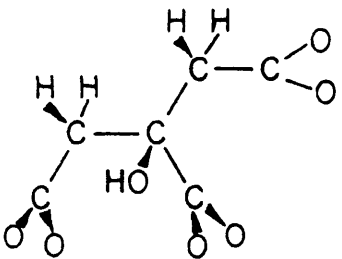
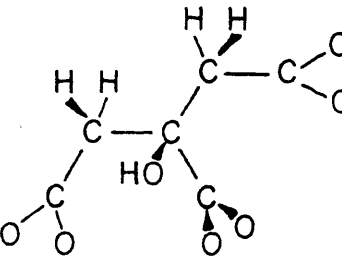
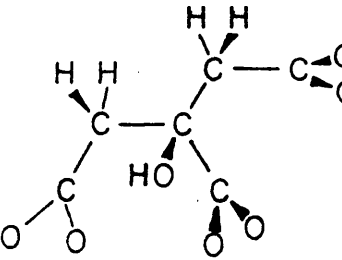
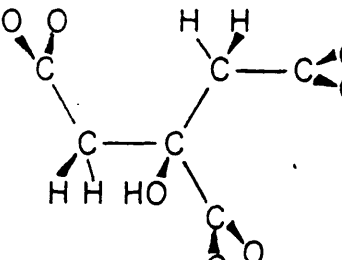
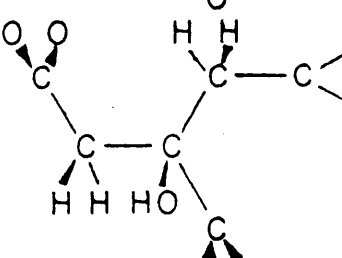
Número	Conformación	Energía (u.a.)	
		"Ecuatorial"	"Axial"
6		-170,329990	-174,132659
7		-170,324744	-174,126025
8		-170,323763	-174,122145
9		-170,323067	-174,123080
10		-170,322530	-174,123535

Tabla IX (Cont.)

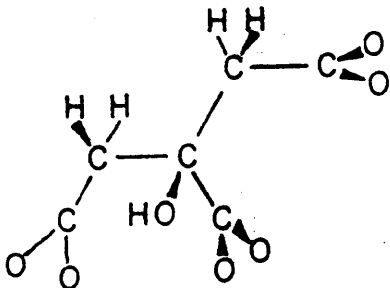
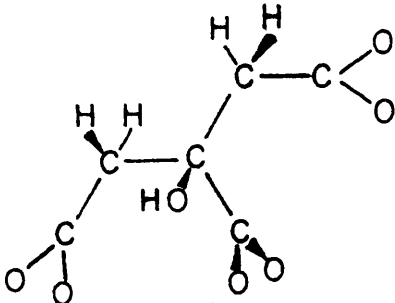
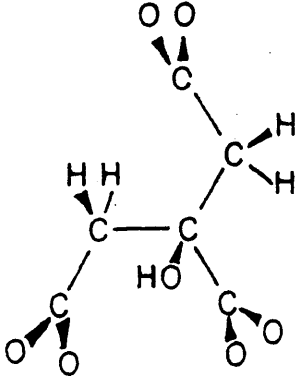
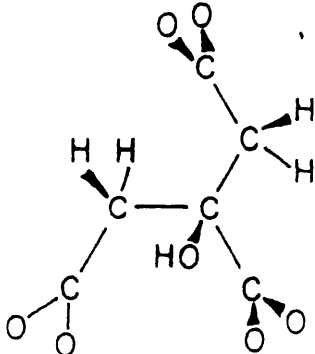
Número	Conformación	Energía (u.a.)	
		"Ecuatorial"	"Axial"
11		-170,317351	-174,116357
12		-170,315897	-174,117605
13		-170,302014	-
14		-170,286614	-

Tabla IX (Cont.)

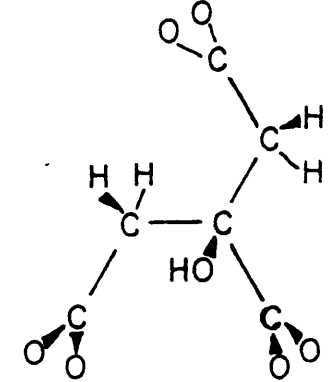
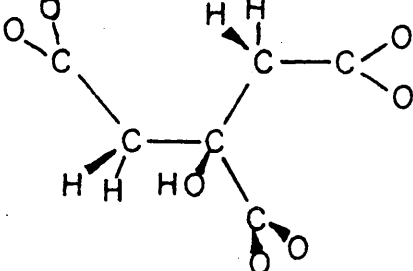
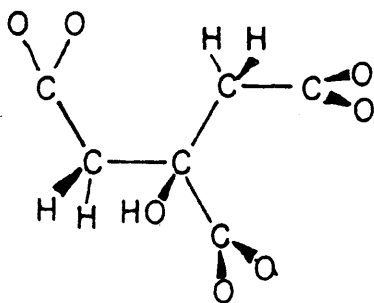
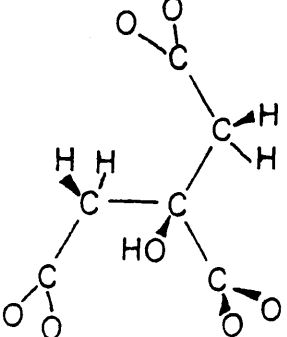
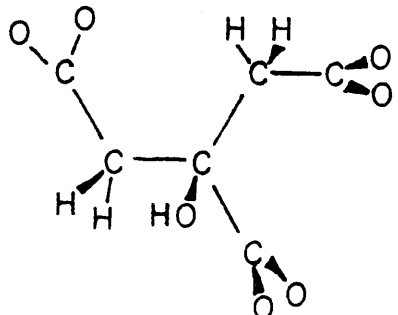
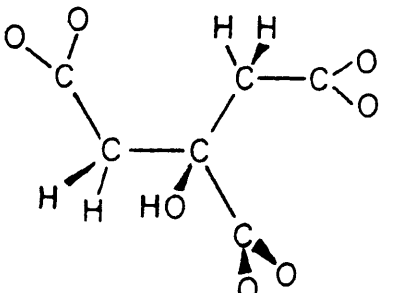
Número	Conformación	Energía (u.a.)	
		"Ecuatorial"	"Axial"
15		-170,255382	-
16		-170,247552	-174,044790
17		-170,246881	-174,043579
18		-170,238844	-

Tabla IX (Cont.)

Número	Conformación	Energía (u.a.)	
		"Ecuatorial"	"Axial"
19		-170,232698	-174,030051
20		-170,230744	-174,028525

(2.14) dada en la sección 2.11.2.1, donde el momento de inercia reducido, I_r , se refiere a todos los átomos que participan en la rotación; después, por diferencia entre las energías de las dos conformaciones consideradas, se determina el valor de la barrera de rotación cuya periodicidad depende del caso concreto. Finalmente, mediante la ecuación (2.13) de la misma sección, determinamos la frecuencia de torsión correspondiente a la transición. El Cálculo riguroso de estas frecuencias necesitaría el empleo del hamiltoniano de torsión (2.23) descrito en la sección 2.11.2.2.

Sin embargo, como los valores de estas frecuencias son muy pequeños, habida cuenta del reducido valor que en todos los casos tiene la constante de rotación (siempre menor que $0,4 \text{ cm}^{-1}$), el empleo de la aproximación armónica está perfectamente justificado, puesto que el valor que se obtendría mediante el hamiltoniano de torsión y el que se determina mediante esta aproximación resultan, en estas circunstancias, prácticamente iguales.(82). Los resultados de este estudio se dan en la Tabla X, en la que el número que aparece entre paréntesis después del valor de V, significa la periodicidad de la barrera de rotación. Como puede observarse, en la columna correspondiente a las conformaciones "axiales" no aparecen los parámetros debidos a algunas transiciones ya que, como vimos en la Tabla IX, algunas de ellas no son posibles.

Registrando el espectro IR lejano de una "citrato-apatita", podríamos determinar cuál es la conformación que el ión citrato posee en este compuesto. Para ello se compararían el mencionado espectro y el de una hidroxilapatita no estequiométrica obtenida en las mismas condiciones. Como quiera que partiendo de cada conformación se obtienen bandas de torsión diferentes, los datos experimentales pueden aclararnos cuál es la conformación del ión citrato en la "citrato-apatita". En el espectro de absorción infrarroja lejano de una "citrato-apatita" obtenida a partir de 250 mg de citrato trisódico (Figura 15), aparece una banda a $71,1 \text{ cm}^{-1}$ que podría atribuirse a una vibración de torsión del ión citrato. Esto descartaría a las conformaciones 1, 2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19 y 20). Sin embargo, los datos experimentales no nos pueden aclarar cuál de las conformaciones restantes sería

Tabla X

Características de las transiciones por rotación alrededor de un solo enlace.

Transición	Rotación	Conformación axial			Conformación ecuatorial		
		B (cm ⁻¹)	V (cm ⁻¹)	v (cm ⁻¹)	B (cm ⁻¹)	V (cm ⁻¹)	v (cm ⁻¹)
1 - 2	C ⁴ - C ⁵	0,3992	923,577 (2)	38,40	0,3992	357,265 (2)	23,88
1 - 3	C ² - C ³	0,0822	1020,004 (1)	9,16	0,0822	633,530 (1)	7,22
2 - 4	C ² - C ³	0,0822	793,114 (1)	8,07	0,0822	720,893 (1)	7,70
3 - 4	C ⁴ - C ⁵	0,3992	696,688 (2)	33,35	0,3992	444,606 (2)	26,64
2 - 5	C ³ - C ⁶	0,3992	1905,572 (2)	55,16	0,3992	2031,010 (2)	56,95
6 - 5	C ⁴ - C ⁵	0,3992	337,690 (2)	23,22	0,3992	173,826 (2)	16,66
1 - 6	C ³ - C ⁶	0,3992	2482,682 (2)	62,96	0,3992	2562,079 (2)	63,96
1 - 7	C ² - C ¹	0,3992	3938,491 (2)	79,30	0,3992	3713,226 (2)	77,00
2 - 8	C ² - C ¹	0,3992	3866,336 (2)	78,57	0,3992	3571,341 (2)	75,52
7 - 8	C ⁴ - C ⁵	0,3992	851,422 (2)	36,87	0,3992	215,346 (2)	18,54
4 - 9	C ³ - C ⁶	0,3992	2868,058 (2)	67,67	0,3992	3003,195 (2)	69,25
5 - 9	C ² - C ³	0,0822	1755,600 (1)	12,01	0,0822	1693,101 (1)	11,80
3 - 10	C ³ - C ⁶	0,3992	3465,028 (2)	74,38	0,3992	3543,723 (2)	75,22
6 - 10	C ² - C ³	0,0822	2002,372 (1)	12,83	0,0822	1637,178 (1)	11,60
9 - 10	C ⁴ - C ⁵	0,3992	99,718 (2)	12,62	0,3992	117,826 (2)	13,72
5 - 11	C ¹ - C ²	0,3992	3230,940 (2)	71,83	0,3992	2947,328 (2)	68,60
8 - 11	C ³ - C ⁶	0,3992	1270,177 (2)	45,03	0,3992	1406,960 (2)	47,40
6 - 12	C ¹ - C ²	0,3992	3303,534 (2)	72,63	0,3992	3092,709 (2)	70,27
7 - 12	C ³ - C ⁶	0,3992	1847,725 (2)	54,32	0,3992	1941,496 (2)	55,68
11 - 12	C ⁴ - C ⁵	0,3992	273,834 (2)	20,19	0,3992	319,190 (2)	22,57
2 - 13	C ³ - C ⁴	-	-	-	0,0822	8344,038 (1)	26,19
8 - 14	C ³ - C ⁴	-	-	-	0,0822	8152,216 (1)	25,88
13 - 14	C ¹ - C ²	-	-	-	0,3992	3379,508 (2)	73,46
1 - 15	C ³ - C ⁴	-	-	-	0,0981	18934,760 (1)	43,10
13 - 15	C ⁴ - C ⁵	-	-	-	0,3992	10233,480 (2)	127,83
7 - 16	C ² - C ³	0,0981	17826,998 (1)	41,82	0,0981	16939,828 (1)	40,76
3 - 16	C ¹ - C ²	0,3992	20745,464 (2)	182,00	0,3992	20019,523 (2)	178,79
4 - 17	C ¹ - C ²	0,3992	20314,661 (2)	180,11	0,3992	19722,037 (2)	177,46
8 - 17	C ² - C ³	0,0981	17241,440 (1)	41,13	0,0981	16871,579 (1)	40,68
16 - 17	C ⁴ - C ⁵	0,3992	265,864 (2)	20,60	0,3992	147,097 (2)	15,32
14 - 18	C ⁴ - C ⁵	-	-	-	0,3992	10483,104 (2)	129,38
15 - 18	C ¹ - C ²	-	-	-	0,3992	3629,132 (2)	76,12
6 - 18	C ³ - C ⁴	-	-	-	0,0981	18850,689 (1)	43,00
17 - 19	C ³ - C ⁶	0,3992	2968,676 (2)	68,35	0,3992	3112,481 (2)	70,50
11 - 19	C ² - C ³	0,0981	18939,917 (1)	43,10	0,0981	18577,100 (1)	42,69
9 - 19	C ¹ - C ²	0,3992	20415,257 (2)	180,55	0,3992	19831,323 (2)	177,95
10 - 20	C ¹ - C ²	0,3992	20850,010 (2)	182,46	0,3992	20142,371 (2)	179,34
12 - 20	C ² - C ³	0,0981	19549,828 (1)	43,79	0,0981	18686,847 (1)	48,31
16 - 20	C ³ - C ⁶	0,3992	3569,574 (2)	75,49	0,3992	3688,516 (2)	76,74
19 - 20	C ⁴ - C ⁵	0,3992	335,012 (2)	23,13	0,3992	428,915 (2)	26,17



Figura 15.- Espectro de absorción en el IR lejano de una "citrato-apatita" obtenida a partir de 250 mg de citrato sódico.

la privilegiada en la "citrato-apatita".

4.1.1.3.- Distribución de cargas y momentos dipolares en los centros activos del ión citrato.

Los centros activos del ión citrato son tres grupos carboxílo que hemos numerado como en la Figura 14. A partir de la distribución de las energías de enlace por átomo obtenidas mediante el método CNDO/2, hemos calculado los valores de las cargas netas sobre los centros activos. Si llamamos B a la energía de enlace de un átomo, la carga Q sobre este átomo viene dada por:

$$Q = (B - N)e \quad (4.4)$$

donde N es el número de electrones de valencia de este átomo, y e la carga del electrón.

Los valores obtenidos se dan en la Tabla XI junto con los valores de los momentos dipolares en cada uno de los centros activos, así como el momento dipolar total del ión. La estimación de los valores de los momentos dipolares sobre los centros activos se ha llevado a cabo usando la expresión:

$$\mu = \left[\sum_i \delta_i \sum_j \delta_j \right]^{1/2} \cdot R_{ij} \cdot 4,8 \text{ Debyes} \quad (4.5)$$

donde i y j representan los átomos con densidad de carga positiva y negativa respectivamente, y R_{ij} es la distancia entre los centros de gravedad de las cargas positivas y negativas.

En esta Tabla, cada parámetro dentro de una misma conformación tiene dos valores: el superior corresponde a la conformación que posee el grupo OH en posición "ecuatorial", y el inferior a la que lo posee en posición "axial". Puede observarse que estas últimas poseen en todos los casos valores mas elevados de la densidad de carga en los tres centros activos. En cuanto a los valores de los momentos dipolares sobre los centros activos, se observa que en el caso del correspondiente al $-CO_2I$, salvo en las conformaciones 16 y 20, también los valores conjuntados resultan su-

Tabla XI

Valores de las cargas netas y momentos dipolares sobre los centros activos, y momento dipolar total de la molécula de citrato en cada una de sus conformaciones.

Conformación	$\delta\text{CO}_2^- \text{I}$	$\delta\text{CO}_2^- \text{II}$	$\delta\text{CO}_2^- \text{III}$	$\mu\text{CO}_2^- \text{I}$	$\mu\text{CO}_2^- \text{II}$	$\mu\text{CO}_2^- \text{III}$	μ
1 { "ecuatorial"	-0,8869	-0,8787	-0,7710	1,990	1,910	2,179	12,8474
1 { "axial"	-0,8959	-0,9038	-0,8083	2,006	1,800	2,109	13,9728
2 { "ecuatorial"	-0,8865	-0,8777	-0,7731	1,988	1,919	2,163	13,0430
2 { "axial"	-0,8987	-0,8955	-0,8176	2,005	1,815	2,092	14,1550
3 { "ecuatorial"	-0,8891	-0,8961	-0,8096	2,025	1,908	2,148	17,1953
3 { "axial"	-0,8986	-0,9173	-0,8491	2,057	1,784	2,079	15,9395
4 { "ecuatorial"	-0,8875	-0,8947	-0,8120	2,024	1,913	2,129	16,8615
4 { "axial"	-0,9017	-0,9102	-0,8589	2,056	1,796	2,060	15,1439
5 { "ecuatorial"	-0,8912	-0,8716	-0,7788	1,984	1,927	2,127	13,1643
5 { "axial"	-0,9035	-0,8886	-0,8247	2,001	1,822	2,056	14,0357
6 { "ecuatorial"	-0,8918	-0,8730	-0,7859	1,987	1,903	2,133	12,9452
6 { "axial"	-0,9010	-0,8969	-0,8148	2,002	1,792	2,061	13,8573
7 { "ecuatorial"	-0,8652	-0,8840	-0,7754	1,918	1,912	2,221	12,5656
7 { "axial"	-0,8745	-0,9100	-0,8119	1,928	1,806	2,150	13,5345
8 { "ecuatorial"	-0,8649	-0,8830	-0,7775	1,919	1,926	2,205	12,7403
8 { "axial"	-0,8773	-0,9018	-0,8212	1,930	1,825	2,134	13,6531
9 { "ecuatorial"	-0,8874	-0,8893	-0,8162	2,026	1,921	2,066	17,9999
9 { "axial"	-0,9020	-0,9037	-0,8652	2,059	1,804	1,996	16,1554
10 { "ecuatorial"	-0,8891	-0,8910	-0,8130	2,027	1,903	2,074	18,3838
10 { "axial"	-0,8990	-0,9109	-0,8545	2,059	1,776	2,004	17,0017
11 { "ecuatorial"	-0,8688	-0,8768	-0,7841	1,929	1,934	2,181	13,0338
11 { "axial"	-0,8812	-0,8945	-0,8294	1,940	1,832	2,110	13,6814
12 { "ecuatorial"	-0,8693	-0,8779	-0,7815	1,928	1,906	2,187	12,8423
12 { "axial"	-0,8788	-0,9028	-0,8193	1,939	1,798	2,115	13,5771
13 { "ecuatorial"	-0,9014	-0,8841	-0,8177	1,989	1,934	2,140	14,5442
13 { "axial"	-	-	-	-	-	-	-
14 { "ecuatorial"	-0,8809	-0,8924	-0,8097	1,928	1,936	2,184	14,1182
14 { "axial"	-	-	-	-	-	-	-
15 { "ecuatorial"	-0,9397	-0,8724	-0,8163	1,942	1,865	2,152	14,2521
15 { "axial"	-	-	-	-	-	-	-
16 { "ecuatorial"	-0,8517	-0,9658	-0,8252	1,832	1,783	2,167	16,5667
16 { "axial"	-0,8522	-0,9819	-0,8660	1,831	1,647	2,099	15,2353
17 { "ecuatorial"	-0,8507	-0,9664	-0,8274	1,836	1,793	2,149	16,2386
17 { "axial"	-0,8558	-0,9816	-0,8760	1,843	1,659	2,079	14,4799
18 { "ecuatorial"	-0,9197	-0,8794	-0,8203	1,377	1,862	2,197	13,8241
18 { "axial"	-	-	-	-	-	-	-
19 { "ecuatorial"	-0,8509	-0,9603	-0,8216	1,836	1,804	2,083	17,4009
19 { "axial"	-0,8563	-0,9745	-0,8823	1,843	1,670	2,012	15,5165
20 { "ecuatorial"	-0,8519	-0,9504	-0,8295	1,831	1,779	2,091	17,7651
20 { "axial"	-0,8529	-0,9749	-0,8716	1,829	1,642	2,020	16,3019

periores para las conformaciones con el grupo OH en posición "axial". Todo lo contrario se observa para los momentos dipolares en los centros activos $\text{-CO}_2\text{II}$ y $\text{-CO}_2\text{III}$ para todos los casos. Finalmente, los momentos dipolares totales no siguen ninguna tendencia con respecto a la posición del grupo OH en las conformaciones.

Por otra parte, de acuerdo con la Tabla XI, se deduce que las conformaciones mas favorecidas según el valor de la carga neta situada sobre cada uno de los centros activos son: $\text{-CO}_2\text{I} \rightarrow 5$ "axial" (-0,9035); $\text{-CO}_2\text{II} \rightarrow 16$ "axial" (-0,9819); $\text{-CO}_2\text{III} \rightarrow 19$ "axial" (-0,8823). Esta última conformación queda descartada de acuerdo con las consideraciones expuestas en la sección 4.1.1.2. Como quiera que la estabilidad de la conformación 16 es muchísimo menor que la de la conformación 5, sería únicamente esta última la que tendría posibilidad de interaccionar con la apatita. La discusión de la sección 4.1.1.2 haría entonces posible a las conformaciones 3, 4 y 5 como las mas favorecidas en la interacción. Observando los valores que toman las cargas netas en esas conformaciones, podremos concluir que sería la conformación 3 la mas favorecida de todas, dado que en ella el valor que adquiere la carga neta sobre el centro activo $\text{-CO}_2\text{II}$ es el mayor de todos los calculados para estas tres conformaciones.

Los valores máximos de los momentos dipolares sobre cada uno de los centros activos son: $\text{-CO}_2\text{I} \rightarrow 9$ "axial" (2,056 D); $\text{-CO}_2\text{II} \rightarrow 14$ "ecuatorial" (1,936 D); $\text{-CO}_2\text{III} \rightarrow 7$ "ecuatorial" (2,221 D). De acuerdo con las consideraciones hechas en la sección 4.1.1.2, ninguna de ellas sería posible. Los valores máximos de estos momentos dipolares para conformaciones permitidas serían: $\text{-CO}_2\text{I} \rightarrow 3$ "axial" (2,057 D); $\text{-CO}_2\text{II} \rightarrow 5$ "ecuatorial" (1,927 D); $\text{-CO}_2\text{III} \rightarrow 16$ "ecuatorial" (2,167 D). De esta forma, la conformación mas favorecida en la interacción física donde intervengan los momentos dipolares situados sobre los centros activos sería la 16 "ecuatorial", por ser la de mayor valor en uno de ellos. Sin embargo, esta discusión es sólo para la acción individual de los momentos dipolares situados sobre cada uno de los centros activos. Para determinar cual es la conformación mas favorecida en el proceso de interacción física en el que intervengan los momentos dipolares so-

bre cada centro activo, será necesario efectuar un estudio conjunto donde cada momento dipolar se considere en relación a los momentos dipolares de los otros dos centros activos. Para ello es preciso considerar las cuatro conformaciones de esqueleto posibles que se dan en la Figura 16, donde se ha representado, también, la posición relativa teórica que los iones citrato ocuparían, en principio, respecto a la superficie apatítica. En el caso del grupo de conformaciones que pertenecen al tipo de esqueleto C, existen dos posiciones teóricas posibles de acuerdo con la distribución de los restantes átomos del esqueleto. Naturalmente, el grupo de conformaciones que pertenecen al tipo de esqueleto B no tienen existencia real debido a la enorme repulsión eléctrica que se produciría entre los grupos $-\text{CO}_2^- \text{I}$ y $-\text{CO}_2^- \text{II}$.

En general, el módulo del momento dipolar resultante, μ_c , de los momentos dipolares de los tres centros activos para el ión citrato, en cualquiera de sus conformaciones, vendrá dado por:

$$\mu_c = [\mu_{c_1}^2 + \mu_{c_{23}}'^2 \pm 2\mu_{c_1}\mu_{c_{23}}' \cos(180 - \alpha_{\parallel R})]^{1/2} \quad \begin{array}{l} + \text{ si } 180 - \alpha_{\perp R} > 90^\circ \\ - \text{ si } 180 - \alpha_{\perp R} < 90^\circ \end{array} \quad (4.6)$$

donde μ_{c_1} es el momento dipolar del centro activo I (Tabla XI), y $\mu_{c_{23}}'$ viene dado por:

$$\mu_{c_{23}}' = \mu_{c_{23}} \cos(180 - \alpha_{\parallel R}); \quad (4.7)$$

$$\mu_{c_{23}} = (\mu_{c_2}^2 + \mu_{c_3}^2 + 2\mu_{c_2}\mu_{c_3} \cos 109,5^\circ)^{1/2} \quad (4.8)$$

donde $\mu_{c_{23}}$ es el momento dipolar resultante de los momentos dipolares de los centros activos II (μ_{c_2}) y III (μ_{c_3}). Los ángulos $\alpha_{\perp R}$ y $\alpha_{\parallel R}$ son, respectivamente, el ángulo que forma $\vec{\mu}_{c_{23}}$ con el eje de coordenadas z, en un plano perpendicular al papel, y el ángulo que forma $\vec{\mu}_{c_{23}}$ con el eje de coordenadas y, en un plano paralelo al papel. El valor de estos dos ángulos se obtiene mediante la expresión:

$$\begin{aligned} \alpha_{\parallel R} &= 109,5 \ R_3/R \\ \alpha_{\perp R} &= 109,5 \ R_2/R \end{aligned} \quad (4.9)$$

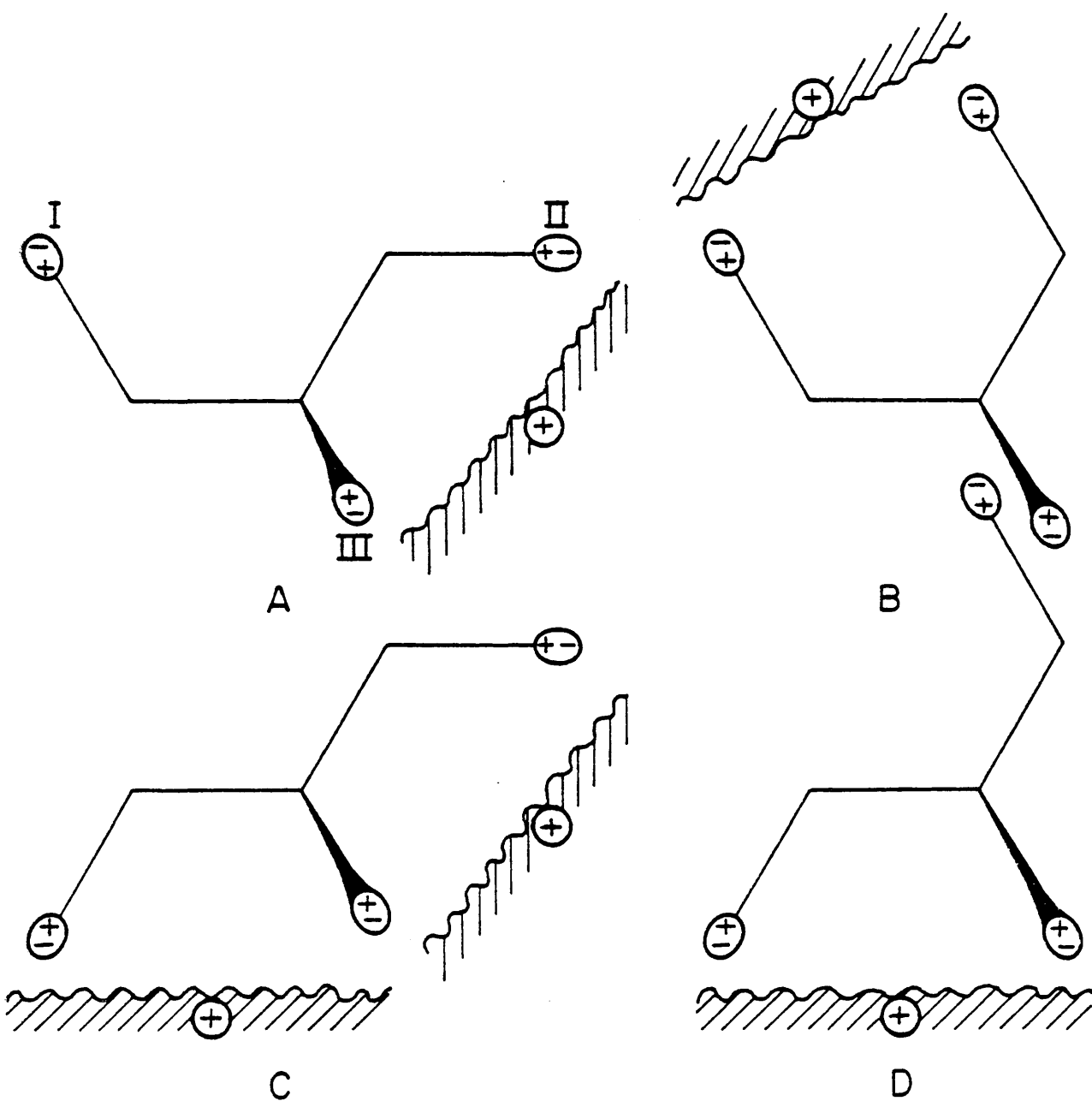


Figura 16.- Esquema de los tipos de conformación de esqueleto que puede adoptar el ión citrato.

siendo $R = R_2 + R_3$, y $\mu_{c_2} R_2 = \mu_{c_3} R_3$

La orientación del vector $\vec{\mu}_c$ puede fijarse mediante los ángulos $\alpha_{||c}$ y $\alpha_{\perp c}$, cuyo significado es análogo al de los ángulos $\alpha_{||R}$ y $\alpha_{\perp R}$, pero referidos al momento dipolar $\vec{\mu}_c$:

$$\alpha_{||c} = \alpha_{||R} \cdot R_1 / R_{123} \quad (4.10)$$

$$\alpha_{\perp c} = \alpha_{\perp R} \cdot R_1 / R_{123}$$

donde $R_{123} = R_1 + R_{23}$, y $\mu_{c_1} R_1 = \mu_{c_{23}} R_{23}$.

Usando entonces las expresiones (4.6-4.10) y los valores de la Tabla XI, podremos determinar el momento dipolar resultante de los tres centros activos, así como su orientación en cada una de las conformaciones estudiadas. Las coordenadas del punto de aplicación de $\vec{\mu}_c$ se determinan mediante:

$$x_c = R_1 \cdot R_2 \cdot x_{c6} / R \cdot R_{123}$$

$$y_c = y_{c1} - \left\{ y_{c1} - [y_{c6} - (y_{c5} - y_{c6}) R_3] / R \right\} R_1 / R_{123} \quad (4.11)$$

$$z_c = z_{c1} - \left\{ z_{c1} - [z_{c5} - (z_{c5} - z_{c6}) R_2] / R \right\} R_1 / R_{123}$$

y las componentes de $\vec{\mu}_c$ vienen dadas por:

$$\mu_{cx} = \mu_c \cdot \cos \alpha_{\perp c}$$

$$\mu_{cy} = \mu_c \cdot \cos (90 - \alpha_{\perp c}) \sin \alpha_{||c} \quad (4.12)$$

$$\mu_{cz} = \mu_c \cdot \cos (90 - \alpha_{\perp c}) \cos \alpha_{||c}$$

Usando las expresiones (4.6-4.12) y los datos de la Tabla XI, hemos calculado los parámetros que se dan en las Tablas XIIa, XIIb y XIIc. En la primera de ellas, damos los valores de la resultante de los momentos dipolares de los tres centros activos, sus componentes y las coordenadas de su punto de aplicación, así como su orientación representada por los ángulos $\alpha_{||c}$ y $\alpha_{\perp c}$ (Figura 17).

Tabla XIIIa

Valores del momento dipolar resultante de los momentos dipolares de los tres centros activos del ión citrato (μ_c), de sus componentes (μ_{cx} , μ_{cy} , μ_{cz}), y de las coordenadas de su punto de aplicación (x_c , y_c , z_c), así como de los ángulos que definen su orientación (α_{xc} y α_{yc}), para cada una de las conformaciones.

Conformación	μ_c	μ_{cx}	μ_{cy}	μ_{cz}	x_c	y_c	z_c	α_{xc}	α_{yc}	
3	3,062	2,621	0,735	1,403	0,356	-0,285	0,836	27,66°	31,14°	ESQUELETO A
4	3,052	2,619	0,731	1,388	0,354	-0,286	0,841	27,78°	30,92°	
9	3,024	2,514	0,716	1,342	0,346	-0,292	0,855	28,07°	30,19°	
10	3,028	2,613	0,715	1,353	0,348	-0,297	0,852	27,85°	30,35°	
16	2,886	2,409	0,735	1,411	0,383	-0,237	0,790	27,52°	33,44°	
17	2,875	2,409	0,727	1,390	0,379	-0,243	0,798	27,59°	33,07°	
19	2,849	2,407	0,716	1,346	0,370	-0,244	0,812	28,01°	32,34°	
20	2,847	2,398	0,714	1,357	0,373	-0,248	0,807	27,74°	32,60°	
1	3,045	2,591	0,747	1,416	0,363	-0,266	-0,505	27,80°	31,72°	ESQUELETO C
2	3,037	2,589	0,745	1,402	0,361	-0,265	-0,502	27,97°	31,52°	
5	3,016	2,582	0,737	1,374	0,356	-0,266	-0,498	28,20°	31,12°	
6	3,019	2,581	0,734	1,386	0,358	-0,273	-0,605	27,90°	31,28°	
7	3,001	2,526	0,765	1,430	0,374	-0,231	-0,489	28,14°	32,70°	
8	2,995	2,528	0,763	1,414	0,371	-0,229	-0,485	28,35°	32,44°	
11	2,993	2,536	0,757	1,398	0,367	-0,234	-0,485	28,44°	32,08°	
12	2,993	2,530	0,754	1,410	0,370	-0,241	-0,492	28,13°	32,28°	
13	3,028	2,590	0,741	1,382	0,357	-0,712	-0,254	28,19°	31,20°	ESQUELETO D
14	2,994	2,536	0,758	1,399	0,368	-0,685	-0,238	28,46°	32,11°	
15	2,985	2,532	0,736	1,400	0,366	-0,703	-0,265	27,47°	31,99°	
18	2,948	2,472	0,753	1,418	0,378	-0,674	-0,249	27,97°	33,00°	
3	3,047	2,619	0,692	1,395	0,352	-0,342	0,839	26,37°	30,74°	ESQUELETO A
4	3,038	2,618	0,689	1,378	0,349	-0,341	0,849	26,57°	30,48°	
10	3,013	2,611	0,671	1,345	0,343	-0,356	0,861	26,51°	29,92°	
9	3,012	2,616	0,674	1,331	0,340	-0,349	0,865	26,84°	29,70°	
16	3,026	2,525	0,737	1,496	0,383	-0,285	0,790	26,24°	33,44°	
17	2,841	2,382	0,688	1,388	0,378	-0,290	0,799	26,36°	33,03°	
19	2,809	2,378	0,672	1,336	0,368	-0,297	0,516	26,70°	32,17°	
20	2,798	2,359	0,670	1,347	0,373	-0,298	0,808	26,45°	32,54°	
1	3,016	2,576	0,707	1,402	0,359	-0,313	-0,534	26,77°	31,36°	ESQUELETO C
2	3,009	2,576	0,705	1,385	0,356	-0,311	-0,530	26,99°	31,11°	
5	2,988	2,569	0,697	1,357	0,352	-0,312	-0,527	27,21°	30,70°	
6	2,989	2,565	0,693	1,369	0,354	-0,321	-0,535	26,86°	30,89°	
7	2,966	2,505	0,725	1,413	0,371	-0,274	-0,516	27,20°	32,38°	
8	2,962	2,509	0,725	1,396	0,367	-0,271	-0,512	27,44°	32,08°	
11	2,959	2,513	0,719	1,379	0,363	-0,277	-0,512	27,53°	31,71°	
12	2,958	2,510	0,714	1,392	0,366	-0,297	-0,520	27,15°	31,94°	

CONFORMACION "EQUATORIAL"

CONFORMACION "AXIAL"

Conformación	μ_T	μ_{Tx}	μ_{Ty}	μ_{Tz}	x_T	y_T	z_T	ϕ_T	θ_T		
3	17,196	-7,189	-7,139	-13,993	0,355	0,276	0,791	143,89°	135,19°	ESQUELETO A	
4	16,861	-7,018	-7,182	-13,546	0,335	0,261	0,775	143,45°	135,42°		
9	17,999	-7,048	-8,163	-14,411	0,345	0,308	0,808	143,19°	130,81°		
10	18,384	-7,242	-8,090	-14,834	0,352	0,301	0,828	143,79°	131,83°		
16	16,561	-7,341	-8,112	-12,432	0,362	0,284	0,738	138,65°	132,14°		
17	16,239	-7,182	-8,169	-12,058	0,353	0,323	0,722	137,94°	131,31°		
19	17,401	-7,217	-9,136	-12,932	0,352	0,359	0,735	138,00°	128,30°		
20	17,765	-7,398	-9,044	-13,382	0,359	0,344	0,775	138,87°	129,28°		
1	12,847	-7,187	-7,114	7,924	0,308	0,274	-0,196	51,92°	135,19°	ESQUELETO C	
2	13,043	-7,003	-7,161	8,355	0,347	0,281	-0,217	50,17°	134,36°		
5	13,164	-7,043	-8,145	7,573	0,373	0,311	-0,192	54,88°	130,85°		
6	12,945	-7,248	-8,066	7,069	0,352	0,303	-0,169	56,90°	131,94°		
7	12,566	-7,444	-7,546	6,748	0,369	0,293	-0,147	57,52°	134,61°		
8	12,740	-7,255	-7,607	7,198	0,362	0,299	-0,168	55,60°	133,64°		
11	13,034	-7,284	-8,681	6,439	0,360	0,331	-0,146	60,39°	130,00°		
12	12,842	-7,493	-8,588	5,917	0,368	0,322	-0,122	62,56°	131,11°		
13	14,544	-6,924	12,673	1,725	0,343	-0,613	0,076	83,19°	118,65°	ESQUELETO D	
14	14,118	-7,168	12,150	0,572	0,358	-0,594	0,124	87,68°	120,54°		
15	14,252	-7,000	12,263	1,934	0,347	-0,589	0,065	82,20°	119,72°		
18	13,824	-7,255	11,740	0,802	0,366	-0,571	0,113	86,67°	121,72°		
3	15,939	-8,569	-5,425	-12,297	0,402	0,262	0,887	140,49°	147,67°	ESQUELETO A	
4	15,144	-8,148	-5,198	-11,659	0,371	0,264	0,861	140,34°	147,46°		
9	16,155	-8,176	-6,156	-12,500	0,366	0,295	0,896	140,69°	143,02°		
10	17,002	-8,621	-6,336	-13,214	0,397	0,290	0,926	141,00°	143,68°		
16	15,235	-8,715	-6,337	-10,771	0,412	0,309	0,827	134,99°	143,98°		
17	14,480	-8,310	-6,206	-10,104	0,380	0,313	0,803	134,25°	143,24°		
19	15,516	-8,344	-7,154	-10,952	0,374	0,342	0,842	134,90°	139,39°		
20	16,309	-8,770	-7,232	-11,685	0,407	0,336	0,867	135,79°	140,49°		
1	13,973	-8,520	-5,562	9,576	0,399	0,270	-0,184	46,73°	146,37°	ESQUELETO C	
2	14,155	-8,099	-5,315	10,320	0,368	0,272	-0,205	43,19°	146,72°		
5	14,036	-8,135	-6,276	9,562	0,365	0,304	-0,178	47,05°	142,36°		
6	13,857	-8,577	-6,476	8,748	0,397	0,299	-0,153	50,85°	142,95°		
7	13,534	-8,791	-5,999	8,360	0,417	0,282	-0,131	51,85°	145,69°		
8	13,653	-8,370	-5,762	9,119	0,387	0,292	-0,153	48,09°	145,46°	ESQUELETO A	
11	13,681	-8,393	-6,312	8,386	0,383	0,326	-0,129	52,19°	140,94°		
12	13,577	-8,836	-7,007	7,562	0,415	0,321	-0,104	56,16°	141,58°		
CONFORMACION "EQUATORIAL"											
CONFORMACION "AXIAL"											

Tabla XIIC

Valores del momento dipolar resultante de μ_C y μ_T (μ_R) del ión citrato, de sus componentes (μ_{Rx} , μ_{Ry} , μ_{Rz}) y de las coordenadas de su punto de aplicación (x_R , y_R , z_R), así como de los ángulos que definen su orientación (ϕ_R , θ_R), en cada una de sus conformaciones.

Conformación	μ_R	μ_{Rx}	μ_{Ry}	μ_{Rz}	x_R	y_R	z_R	ϕ_R	θ_R	
3	14,761	-4,568	-6,405	-12,490	0,355	0,340	0,786	147,79°	125,50°	ESQUELETO A
4	14,449	-4,399	-6,450	-12,158	0,324	0,323	0,767	147,29°	124,29°	
9	15,682	-4,434	-7,447	-13,069	0,344	0,366	0,803	146,45°	120,77°	
10	16,049	-4,630	-7,380	-13,482	0,355	0,359	0,825	147,14°	122,12°	
16	14,150	-4,932	-7,377	-11,021	0,352	0,336	0,732	141,16°	123,76°	
17	13,855	-4,733	-7,443	-10,667	0,346	0,378	0,712	140,35°	122,67°	
19	15,109	-4,810	-8,420	-11,586	0,343	0,403	0,726	140,07°	119,73°	
20	15,459	-4,999	-8,330	-12,024	0,352	0,395	0,772	141,06°	120,97°	
1	12,203	-4,596	-6,368	9,340	0,276	0,337	-0,243	40,06°	125,82°	ESQUELETO C
2	12,484	-4,414	-6,417	9,757	0,338	0,344	-0,258	38,60°	124,52°	
5	12,443	-4,461	-7,408	8,947	0,382	0,368	-0,239	44,03°	121,05°	
6	12,126	-4,667	-7,333	8,455	0,348	0,360	-0,224	45,79°	122,48°	
7	11,707	-4,918	-6,781	8,178	0,366	0,352	-0,206	45,69°	125,95°	
8	11,973	-4,727	-6,844	8,612	0,357	0,357	-0,221	44,01°	124,63°	
11	12,114	-4,748	-7,924	7,837	0,356	0,385	-0,207	49,69°	120,93°	
12	11,819	-4,963	-7,835	7,327	0,367	0,377	-0,193	51,69°	122,35°	
13	14,436	-4,334	13,414	3,107	0,334	-0,619	-0,071	77,57°	107,91°	ESQUELETO D
14	13,058	-4,632	12,908	1,971	0,353	-0,600	-0,133	81,32°	111,03°	
15	14,144	-4,469	12,999	3,334	0,337	-0,596	-0,074	76,36°	108,97°	
18	13,560	-4,783	12,493	2,220	0,360	-0,577	-0,118	80,58°	110,94°	
3	13,291	-5,950	-4,733	-10,906	0,424	0,351	0,893	145,11°	141,86°	ESQUELETO A
4	12,514	-5,530	-4,509	-10,280	0,382	0,356	0,863	145,24°	140,81°	
9	13,628	-5,560	-5,483	-11,168	0,378	0,374	0,900	145,04°	135,40°	
10	14,460	-6,009	-5,665	-11,869	0,421	0,366	0,933	145,17°	136,69°	
16	12,478	-6,190	-5,599	-9,275	0,423	0,387	0,833	138,02°	137,87°	
17	11,898	-5,928	-5,519	-8,716	0,381	0,388	0,804	137,10°	137,04°	
19	13,042	-5,966	-6,483	-9,617	0,376	0,409	0,846	137,51°	132,63°	
20	13,821	-6,411	-6,562	-10,337	0,419	0,401	0,874	138,41°	134,33°	
1	13,395	-5,944	-4,855	10,978	0,416	0,355	-0,229	34,96°	140,76°	ESQUELETO C
2	13,740	-5,524	-4,610	11,706	0,374	0,361	-0,244	31,58°	140,15°	
5	13,466	-5,566	-5,579	10,920	0,372	0,381	-0,221	35,82°	134,93°	
6	13,112	-6,012	-5,782	10,117	0,415	0,376	-0,205	39,51°	136,11°	
7	13,101	-6,286	-5,274	9,773	0,436	0,367	-0,196	41,75°	136,39°	
8	13,381	-5,860	-5,037	10,515	0,395	0,373	-0,201	38,20°	135,09°	
11	12,924	-5,875	-6,093	9,766	0,392	0,397	-0,183	40,92°	133,95°	
12	12,641	-6,325	-6,293	8,954	0,434	0,389	-0,168	44,90°	135,15°	

CONFORMACION "ECUATORIAL"

CONFORMACION "AXIAL"

Puede observarse que el valor máximo del momento dipolar resultante (3,0622 D) corresponde a la configuración 3 "ecuatorial", que pertenece al esqueleto A. Por ello, tal conformación será la mas favorecida en las interacciones físicas tipo ión (apatita)-dipolo (centro activo de citrato), y dipolo (apatita)-dipolo (centro activo de citrato). Según estos tipos de interacción, la conformación citada sufrirá interacciones a lo largo de una recta definida por los ángulos $\alpha_c = 27,66^\circ$ y $\alpha_c = 31,14^\circ$, que corresponden a los valores $\mu_{cx} = 2,6209$, $\mu_{cy} = 0,7351$ y $\mu_{cz} = 1,4026$ de las componentes del momento dipolar μ_c . El punto de aplicación de μ_c está definido por las coordenadas $x_c = 0,3565$, $y_c = -0,2850$ y $z_c = 0,8351$.

En la Tabla XIIb se dan, junto con los valores del momento dipolar total, los valores de las componentes del mismo, las coordenadas de su punto de aplicación, y su orientación para cada conformación del ión citrato. Estos valores, junto con los de la Tabla XIIa, nos han permitido obtener los parámetros que se dan en la Tabla XIIc, referidos al momento dipolar resultante, μ_R , de μ_c y μ_T . En esta última Tabla puede observarse que el valor máximo de μ_R corresponde a la conformación 10 "ecuatorial", de esqueleto A (16,0495 D). Consecuentemente, esta conformación será la mas favorecida en aquellas interacciones en las que intervenga el momento dipolar total μ_R del ión citrato. En tales casos, la línea a lo largo de la cual la citada conformación interaccionará debido a la existencia de μ_R en el ión citrato, estará definida por los ángulos $\phi_R = 147,14^\circ$ y $\theta_R = 122,12^\circ$ (Figura 17), que corresponden a los valores $\mu_{Rx} = -4,6296$, $\mu_{Ry} = -7,3755$ y $\mu_{Rz} = 13,4817$ de las componentes de μ_R . El punto de aplicación de μ_R está definido por las coordenadas $x_R = 0,3545$, $y_R = 0,3591$ y $z_R = 0,8255$.

La discusión que acabamos de realizar para las interacciones en las que intervienen los momentos dipolares del ión citrato, sólo es significativa cuando tengan lugar este tipo de interacciones. En el caso mas general en el que otros tipos de interacción ocurran también, será necesario realizar un estudio conjunto de todas ellas.

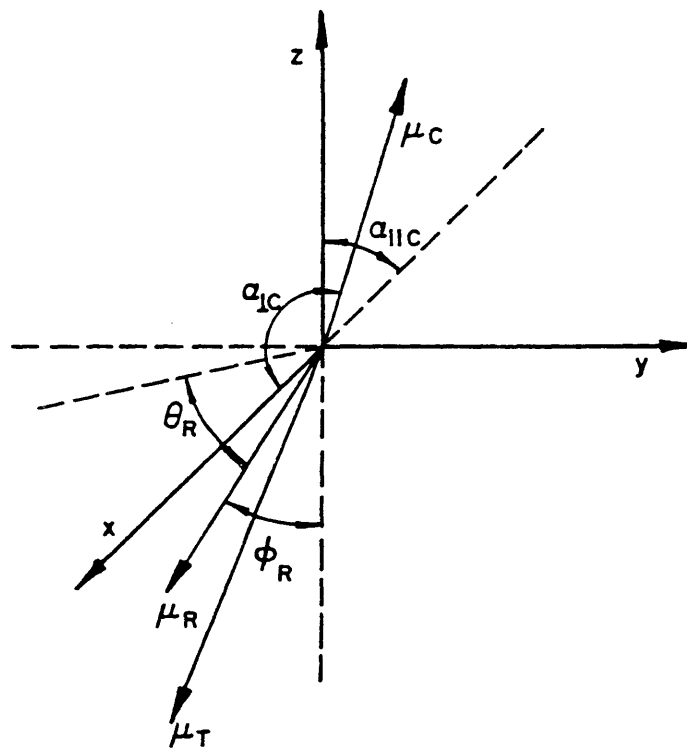


Figura 17.- Definición de los ángulos $\alpha_{\perp C}$, $\alpha_{\parallel C}$, θ_R y ϕ_R .

4.1.2.- Algunos aminoácidos.

Para estudiar la interacción física entre la apatita y la materia orgánica presentes en los sistemas biológicos, es necesario elegir una serie de moléculas modelo que sean suficientemente representativas. Diversos autores (15,16) han analizado la parte orgánica de numerosos sistemas biológicos calcificados, encontrándose que los aminoácidos aspártico y glutámico están estadísticamente en las proporciones mas elevadas (71,83). Por esta razón se ha pensado que estos dos aminoácidos juegan un papel importante en el mecanismo de adhesión del componente orgánico al mineral. Consecuentemente, estos aminoácidos serán modelos representativos para el estudio de esta interacción. Hemos elegido el ácido aspártico por ser el mas sencillo.

Además del ácido aspártico, será necesario considerar otros aminoácidos cuyos caracteres sean básico y neutro respectivamente. De entre los primeros se estudiará la arginina por ser uno de los mas abundantes de este tipo que aparecen en los sistemas biológicos, y de los segundos hemos elegido la glicina por ser el mas sencillo y, también, uno de los mas abundantes.

La interacción de una molécula modelo con la apatita va a depender, fundamentalmente, de su conformación (ya que ésta determinará la magnitud de los impedimentos estéricos que va a fijar el gradiente de moléculas hacia la apatita), de la distribución de cargas y de los momentos dipolares en la molécula. En efecto, vimos en la sección 3 que la magnitud de la interacción electrostática entre dos moléculas depende de la carga neta y momento dipolar de ellas y los centros activos.

Teniendo en cuenta que las moléculas orgánicas se fijan a las apatitas a través de ciertos grupos funcionales (como se pone de manifiesto al considerar que un aminoácido desprovisto de grupos funcionales no sufre interacción con las apatitas (84)), éstos actuarán como verdaderos centros activos en la interacción y serán considerados como tales a lo largo del presente estudio.

4.1.2.1.- Ión aspartato.

El análisis conformacional del ión aspartato ha sido realizado por J.V. García Ramos (84). Este autor ha demostrado que la conformación mas estable es la dada en la Figura 18. Nosotros hemos calculado los valores de las cargas netas sobre los centros activos ($\text{CO}_2^- \text{I}$, $\text{CO}_2^- \text{II}$ y NH_3^+), por el método CNDO/2, a partir de las energías de enlace distribuidas en cada átomo de la molécula. En la Tabla XIII se dan los valores de las densidades de carga $\delta=Q/e$ de los centros activos del ión aspartato para cada una de las conformaciones, que se ordenan de menor a mayor energía de acuerdo con los resultados obtenidos. (84). En la Tabla XIII damos también los valores de los momentos dipolares de esos centros activos, así como el momento dipolar total de cada conformación.

De la observación de la Tabla XIII puede deducirse, como conclusión general, que las densidades de carga y momentos dipolares sobre los centros activos dependen de la conformación del ión aspartato.

El ión aspartato sustituye a un grupo OH^- sobre la superficie del cristal apatítico (84). Entonces, el proceso de interacción física mediante fuerzas electrostáticas favorecerá a aquellas conformaciones en las que los centros activos cargados negativamente posean una densidad de carga mayor, y un momento dipolar también mayor. La carga neta sobre el ión aspartato y su momento dipolar total también han de influir en este proceso, dado que cuanto mayor sean estas dos magnitudes, mas fuerte será la atracción entre la apatita y el ión aspartato. Hemos supuesto que la carga neta sobre todas las conformaciones es la misma (-1); vemos, pues, que la conformación 5 ($\mu=22,9949$ D) estará favorecida desde este punto de vista en el proceso de difusión hacia la apatita.

La carga neta negativa sobre el centro activo $\text{CO}_2^- \text{I}$ corresponde a la conformación 15 (-0,7745), mientras que la carga neta negativa mayor sobre el centro activo $\text{CO}_2^- \text{II}$ se situa en la conformación 1 (-0,7801). Como quiera que la conformación mas estable es la 1, y teniendo en cuenta que entre los dos centros ac-

Tabla XIII

Valores de las cargas netas y momentos dipolares sobre los centros activos, y momento dipolar total de la molécula de aspartato, en cada una de sus conformaciones.

Conformación	$\delta\text{CO}_2^- \text{I}$	$\delta\text{CO}_2^- \text{II}$	δNH_3^+	$\mu\text{CO}_2^- \text{I}$	$\mu\text{CO}_2^- \text{II}$	μNH_3^+	μ
1	-0,7204	-0,7801	0,5698	1,630	1,779	0,392	10,5761
2	-0,7222	-0,7569	0,5790	1,660	1,734	0,693	10,3318
3	-0,7257	-0,7566	0,5863	1,639	1,753	0,697	9,9966
4	-0,6894	-0,7195	0,5169	1,699	1,791	0,354	22,0296
5	-0,6830	-0,7159	0,5086	1,690	1,795	0,348	22,9949
6	-0,6946	-0,7147	0,5563	1,707	1,794	0,606	20,6429
7	-0,6890	-0,7113	0,5490	1,698	1,797	0,607	21,4964
8	-0,7042	-0,6482	0,5016	1,746	1,921	0,353	20,6227
9	-0,6950	-0,6477	0,4936	1,724	1,917	0,347	21,5196
10	-0,7098	-0,6425	0,5406	1,753	1,921	0,608	19,2751
11	-0,7015	-0,6420	0,5337	1,733	1,917	0,608	20,1288
12	-0,7436	-0,6060	0,4868	1,705	1,808	0,542	8,9696
13	-0,7470	-0,6075	0,4970	1,678	1,802	0,536	8,8248
14	-0,7696	-0,3719	0,2250	1,712	1,759	0,599	9,2461
15	-0,7745	-0,3724	0,2331	1,690	1,761	0,608	8,8678
16	-0,6410	-0,6490	0,6036	1,645	1,576	0,392	11,2284

tivos considerados la mayor carga neta es para el centro activo $\text{CO}_2^- \text{II}$, parece evidente que el grupo funcional que mayoritariamente sustituye a los grupos OH^- sobre la superficie apatítica es el $\text{CO}_2^- \text{II}$. Esta conclusión se ve apoyada por consideraciones estéricas (ver Figura 18), y también por el hecho de que el grupo NH_3^+ se encuentre mas próximo al $\text{CO}_2^- \text{I}$ que al $\text{CO}_2^- \text{II}$ en todas las conformaciones. Parece claro, asimismo, que en todos los términos de la interacción donde intervenga únicamente la carga neta de los centros activos del ión aspartato, será la conformación 1 la mas favorecida para sustituir a los grupos OH^- .

Los términos de interacción donde intervengan los momentos dipolares de los centros activos del ión aspartato que mas favorablemente contribuyan a la formación del complejo apatita-aspartato, corresponden a la conformación 10 (1,753 D) según el $\text{CO}_2^- \text{I}$, y a las conformaciones 8 y 10 (1,921 D) según el $\text{CO}_2^- \text{II}$. Desde este punto de vista, se confirma que el centro activo $\text{CO}_2^- \text{II}$ es mayoritariamente responsable de la fijación del ión aspartato a la apatita, dado que su momento dipolar máximo es mayor que el del $\text{CO}_2^- \text{I}$ y, además, corresponde a una configuración mas estable.

El efecto del momento dipolar de los grupos NH_3^+ y $\text{CO}_2^- \text{I}$ depende de la configuración de que se trate. En la Figura 19 damos los dos tipos de configuración de esqueleto en que pueden presentarse los iones aspartato. Cuando la configuración de esqueleto es la I, entonces, supuesto que el centro activo que interacciona directamente con el hueco cargado es el $\text{CO}_2^- \text{II}$, y considerando que el carbono del grupo $\text{CO}_2^- \text{II}$, el centro de gravedad de las cargas netas de los dos oxígenos de este grupo, y el hueco cargado positivamente de la apatita se sitúan sobre una recta colineal con el enlace C^2-C^3 (Figura 18), entonces el momento dipolar de los grupos $\text{CO}_2^- \text{I}$ y NH_3^+ contribuirán positivamente a la fijación del ión aspartato en el hueco cargado que se considera. Consideraciones geométricas sobre la Figura 19 llevan a concluir que en tal caso el momento dipolar efectivo del grupo $\text{CO}_2^- \text{I}$, $\mu_{\text{CO}_2 \text{I}}^{\text{ef}}$, para la fijación del ión aspartato al hueco cargado en la apatita, viene dado por:

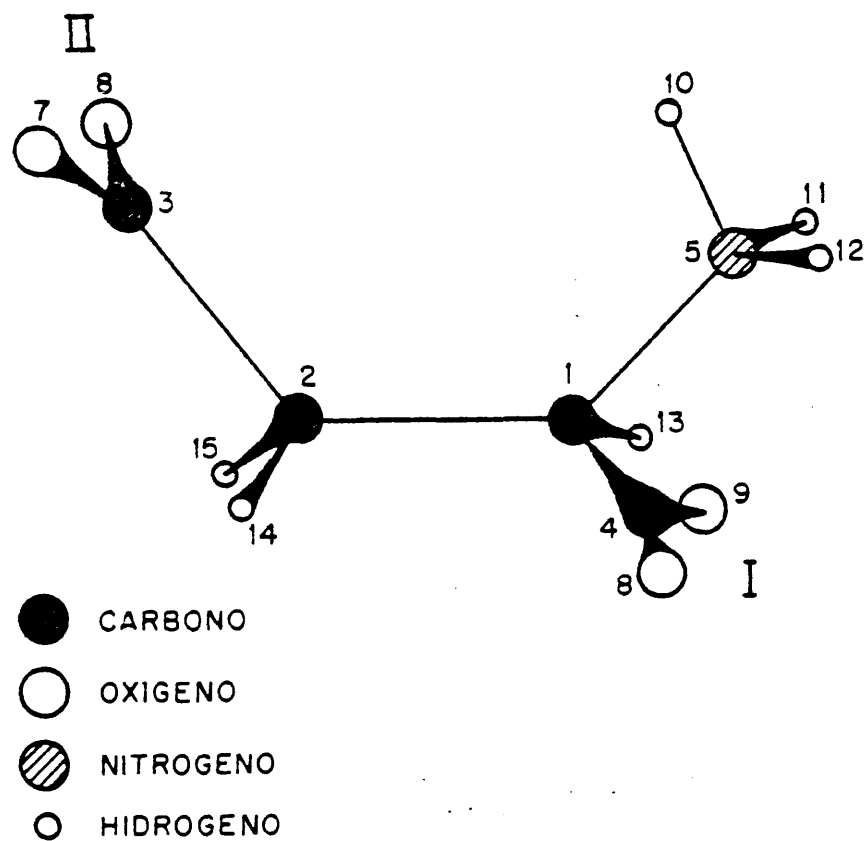


Figura 18.- Representación de la conformación mas estable del ión aspartato.

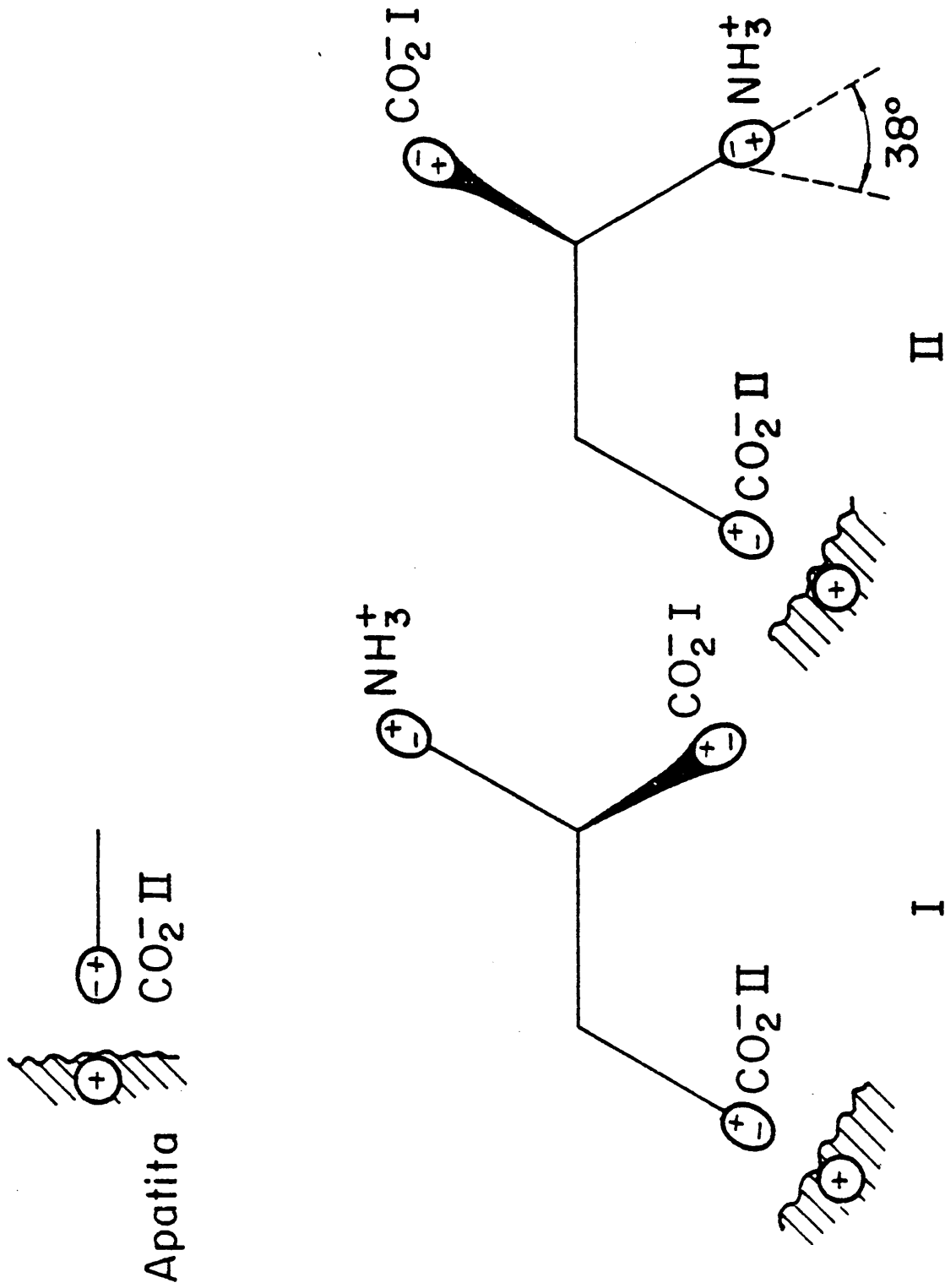


Figura 19.- Esquema de los dos tipos de conformación de esqueleto del ión aspartato.

$$\mu_{\text{CO}_2\text{I}}^{\text{ef}} \approx \mu_{\text{CO}_2\text{I}} \cdot \cos 54,5^\circ \cdot \cos 71^\circ = 0,288 \mu_{\text{CO}_2\text{I}} \quad (4.13)$$

para distancias entre la apatita y el ión aspartato mucho mayores que la longitud del enlace C^2-C^1 ($1,54 \text{ \AA}$). En el caso NH_3^+ , el momento dipolar efectivo coincidirá prácticamente con el momento dipolar para las distancias consideradas.

Puesto que los momentos dipolares mayores de los grupos NH_3^+ y CO_2^- I para configuraciones de esqueleto tipo I corresponden a la conformación 10 (0,608 D y 1,753 D, respectivamente) que posee también el momento dipolar para el grupo CO_2 II mayor, será esta conformación la mas favorecida en la difusión aspartato \rightarrow apatita originada por los momentos dipolares de los centros activos.

En efecto, como en las conformaciones con esqueleto tipo II los momentos dipolares situados sobre los grupos CO_2^- I y NH_3^+ contribuyen negativamente en el proceso de difusión aspartato \rightarrow apatita y el valor máximo del momento dipolar sobre el grupo CO_2^- II corresponde a la conformación 10 cuyo esqueleto es de tipo I, nosotros concluimos que es esta conformación la que está mas favorecida en el proceso que estamos considerando.

En el grupo NH_3^+ el momento dipolar efectivo no coincide, en conformación del tipo II, con el momento dipolar real dado que se cumple:

$$\mu_{\text{NH}_3}^{\text{ef}} \approx \mu_{\text{NH}_3} \cdot \cos 38^\circ = 0,827 \mu_{\text{NH}_3} \quad (4.14)$$

para distancias entre apatita e ión aspartato mucho mayores a la longitud del enlace C^2-C^1 . En este caso, el momento dipolar efectivo del CO_2^- I coincide con su momento dipolar real.

Puede comprobarse, finalmente, que la conformación mas favorecida en el proceso de difusión aspartato \rightarrow apatita que depende del momento dipolar total del primero, es la 5.

4.1.2.2.- Glicina.

Como ya dijimos al comienzo de este capítulo, hemos elegido como aminoácido neutro la glicina por ser el mas sencillo y uno de

los mas abundantes. La fórmula química de la glicina es:



Hemos llevado a cabo un análisis conformacional de esta molécula mediante el método de cálculo semiempírico CNDO/2. La geometría de partida que hemos tomado para la glicina es la que se presenta en la Tabla XIV en relación con la numeración que damos en la Figura 20 para una de sus conformaciones. En la Tabla XV damos los valores de las energías totales correspondientes a las cuatro conformaciones que se han estudiado, ordenadas en orden creciente.

Puede observarse que la conformación mas estable es la que se representa en la Figura 20. (conformación 1). La conformación 2 deriva de la 1 por rotación del enlace C^1-C^2 ; girando después el enlace C^1-N^3 se obtiene la conformación 3 y, finalmente, una rotación alrededor del enlace C^1-C^2 nos lleva a la conformación 4, que posee la mayor energía de todas.

Al igual que hicimos con el ión aspartato, hemos calculado los valores de las densidades de carga netas sobre los centros activos (en este caso los grupos funcionales CO_2^- y NH_3^+) de la molécula de glicina mediante la fórmula (4.4). En la Tabla XVI damos los valores de estos parámetros para cada una de las conformaciones estudiadas, así como los valores de los momentos dipolares sobre los centros activos y el momento dipolar total.

En el caso de la glicina neutra no existe hueco cargado en la apatita. Teniendo en cuenta que en la superficie apatítica sólo existen iones PO_4^{3-} , Ca^{2+} y OH^- , que dan lugar a una carga neta cero, la apatita sólo podrá contribuir, en principio, a la interacción física con la glicina por medio de los momentos dipolares de los iones citados. El ión PO_4^{3-} libre tiene un momento dipolar cero; cuando está incluido en la apatita, la simetría de este ión debe disminuir y adquirirá así un cierto momento dipolar que será muy pequeño y, en todo caso, irrelevante para nuestros cálculos. Debido además a la distribución iónica en el cristal apatítico, no puede aislarse ningún "centro activo" en su superficie que posea carga neta o momento dipolar permanente. Así pues, tan solo

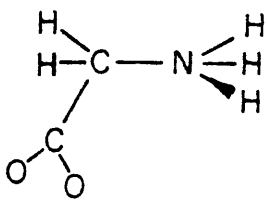
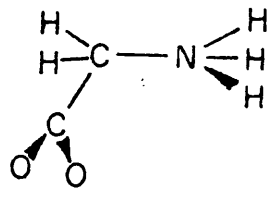
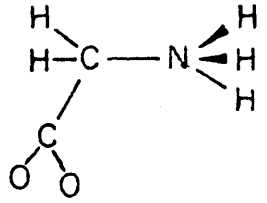
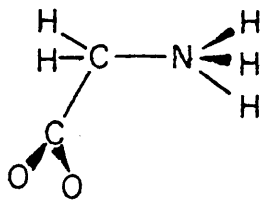
Tabla XIV

Geometria de la glicina

Enlace	Distancia (Å)	Angulo (°)
C ¹ -C ²	1,54	C ¹ C ² O ⁵ 120
C ¹ -N ³	1,48	O ⁵ C ² O ⁴ 120
C ² -O ⁴	1,26	C ¹ C ² O ⁴ 120
C ² -O ⁵	1,26	C ² C ¹ N ³ 109,5
C ¹ -H ⁷	1,00	H ⁶ C ¹ N ³ 109,5
C ¹ -H ⁶	1,00	H ⁶ C ¹ N ⁷ 109,5
N ³ -H ⁸	1,00	H ⁷ C ¹ C ² 109,5
N ³ -H ⁹	1,00	C ¹ N ³ H ⁸ 109,5
N ³ -H ¹⁰	1,00	C ¹ N ³ H ¹⁰ 109,5
		C ¹ N ³ H ⁹ 109,5
		H ⁸ N ³ H ¹⁰ 109,5
		H ⁹ N ³ H ⁸ 109,5

Tabla XV

Conformaciones de la glicina y valores de sus energías totales, ordenadas en orden creciente.

Número	Conformación	Energía (u.a.)
1		-66,223177
2		-66,219591
3		-66,198448
4		-66,194786

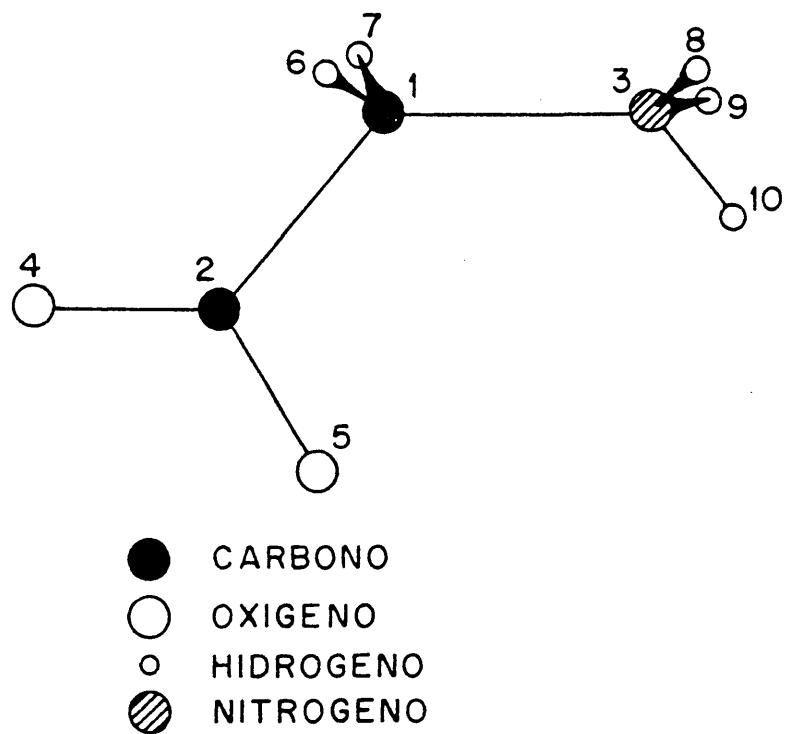


Figura 20.- Representación de la conformación mas estable del ión glicina.

Tabla XVI

Valores de las cargas netas y momentos dipolares sobre los centros activos, y momento dipolar total de la molécula de glicina, en sus cuatro conformaciones.

Conformación	δCO_2^-	δNH_3^+	μCO_2^-	μNH_3^+	μ
1	-0,6482	0,6027	1,585	0,345	12,9280
2	-0,6543	0,6093	1,569	0,349	12,5254
3	-0,6509	0,6336	1,592	0,545	12,2040
4	-0,6563	0,6396	1,575	0,544	11,9539

los grupos OH^- , que poseen un momento dipolar permanente intrínseco, serán responsables de los posibles términos de interacción física entre la glicina y la superficie apatítica.

Consideraremos ahora la interacción entre una molécula de glicina y un grupo OH^- de la superficie del cristal apatítico. El momento dipolar permanente de un grupo OH^- , para una distancia O-H de 1,0 Å, es 0,25016 D. Los términos posibles de interacción apatita-glicina serán: dipolo OH^- -dipolo total de la glicina, dipolo OH^- - dipolo CO_2^- , dipolo OH^- -dipolo NH_3^+ , dipolo OH^- -dipolo $\delta_{\text{CO}_2^-}$, y dipolo OH^- - dipolo $\delta_{\text{NH}_3^+}$.

En la Figura 21 damos un esquema de la disposición ideal de una molécula de glicina respecto a un grupo OH^- superficial de la apatita, en el proceso de interacción que estamos considerando. Como quiera que el grupo funcional CO_2^- es el que contribuye positivamente a la interacción al tener una carga neta negativa, hemos considerado en este esquema que el grupo OH^- y el momento dipolar del CO_2^- están situados a lo largo de la misma recta.

De esta forma, la conformación mas favorecida en el proceso de difusión glicina \rightarrow apatita para la interacción dipolo OH^- -carga neta CO_2^- es la 4; para las interacciones dipolo OH^- -carga neta NH_3^+ y dipolo OH^- -dipolo total glicina, la conformación menos desfavorable es la 1, y para los casos dipolo OH^- -dipolo CO_2^- y dipolo OH^- -dipolo NH_3^+ , la mas favorable es la conformación 3.

Debido a la conformación de esqueleto de la glicina, y mediante consideraciones geométricas sencillas sobre la Figura 21, deberemos definir un momento dipolar efectivo para el grupo NH_3^+ dado por:

$$\mu_{\text{NH}_3}^{\text{ef}} \approx \mu_{\text{NH}_3} \cdot \cos 71^\circ = 0,44\mu_{\text{NH}_3} \quad (4.16)$$

Esta fórmula es válida sólo para distancias entre la glicina y la superficie apatítica mayores que $1,48 \times \cos 19^\circ = 1,415 \text{ Å}$.

4.1.2.3.- Ión arginina.

La arginina es un aminoácido básico, cuya fórmula química es:

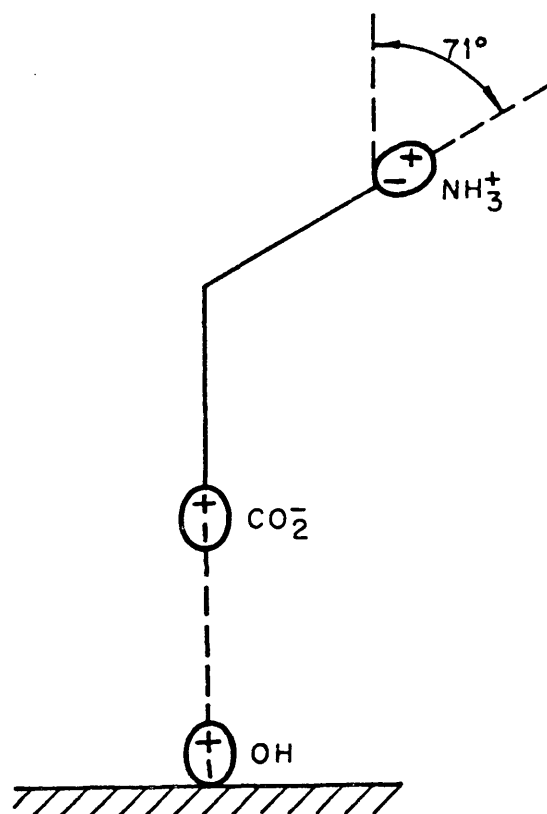


Figura 21.- Esquema de la disposición ideal de la molécula de glicina respecto a un grupo OH⁻ superficial de la apatita en el proceso de interacción.

Tabla XVII

Geometría de la arginina.

Enlace	Distancia (Å)	Angulo	(°)	Angulo	(°)
C ¹ -C ²	1,54	C ¹ C ² O ¹¹	120,0	C ³ C ⁴ H ¹⁹	109,5
C ¹ -N ⁷	1,48	C ¹ C ² O ¹²	120,0	C ³ C ⁴ H ²⁰	109,5
C ¹ -C ³	1,54	O ¹¹ C ² O ¹²	120,0	H ²¹ C ⁵ H ²²	109,5
C ² -O ¹¹	1,26	C ² C ¹ N ⁷	109,5	C ⁴ C ⁵ H ²¹	109,5
C ² -O ¹²	1,26	N ⁷ C ¹ C ³	109,5	C ⁴ C ⁵ H ²²	109,5
C ³ -C ⁴	1,54	C ² C ¹ C ³	109,5	H ²⁵ N ⁹ H ²⁴	124,0
C ⁵ -N ⁸	1,47	C ¹ N ⁷ H ¹³	109,5	H ²⁵ N ⁹ C ⁶	118,0
C ⁴ -C ⁵	1,54	C ² C ¹ H ¹⁶	109,5	H ²⁴ N ⁹ C ⁶	118,0
C ⁶ -N ⁸	1,35	C ¹ N ⁷ H ¹⁴	109,5	H ²⁷ N ¹⁰ H ²⁶	124,0
C ⁶ -N ⁹	1,34	C ¹ N ⁷ H ¹⁵	109,5	H ²⁶ N ¹⁰ C ⁶	118,0
C ⁶ -N ¹⁰	1,34	H ¹⁵ N ⁷ H ¹⁴	109,5	H ²⁷ N ¹⁰ C ⁶	118,0
C ¹ -H ¹⁶	1,00	H ¹⁵ N ⁷ H ¹³	109,5		
C ³ -H ¹⁷	1,00	H ¹⁴ N ⁷ H ¹³	109,5		
C ³ -H ¹⁸	1,00	C ¹ C ³ C ⁴	114,0		
C ⁴ -H ¹⁹	1,00	C ³ C ⁴ C ⁵	110,0		
C ⁴ -H ²⁰	1,00	C ⁴ C ⁵ N ⁸	111,0		
C ⁵ -H ²¹	1,00	C ⁵ N ⁸ C ⁶	123,0		
C ⁵ -H ²²	1,00	N ⁸ C ⁶ N ¹⁰	119,0		
N ⁷ -H ¹³	1,00	N ⁸ C ⁶ N ⁹	121,0		
N ⁷ -H ¹⁴	1,00	N ⁹ C ⁶ N ¹⁰	120,0		
N ⁷ -H ¹⁵	1,00	C ⁶ N ⁸ H ²³	118,5		
N ⁸ -H ²³	1,00	C ⁵ N ⁸ H ²³	118,5		
N ⁹ -H ²⁴	1,00	H ¹⁷ C ³ H ¹⁸	109,5		
N ⁹ -H ²⁵	1,00	H ¹⁷ C ³ C ¹	108,0		
10-H ²⁶	1,00	H ¹⁸ C ³ C ⁴	108,0		
10-H ²⁷	1,00	H ¹⁹ C ⁴ H ²⁰	109,5		

Tabla XVIII

Conformaciones de la arginina y valores de sus energías totales ordenadas en orden creciente.

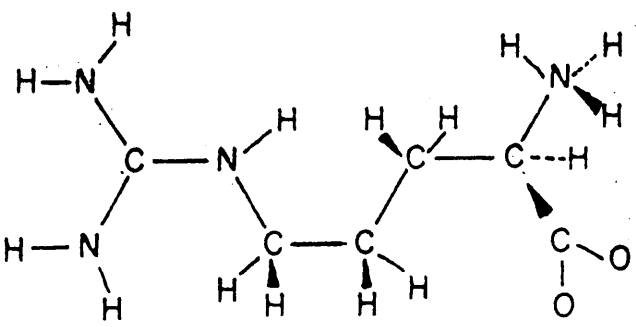
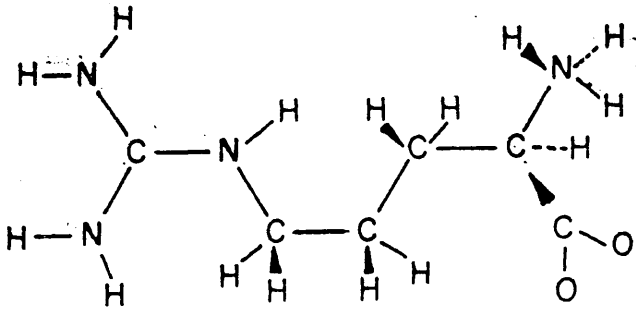
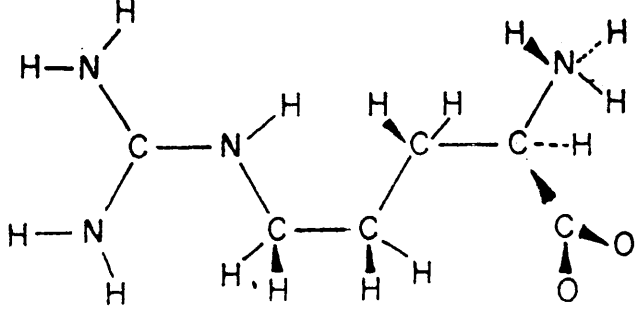
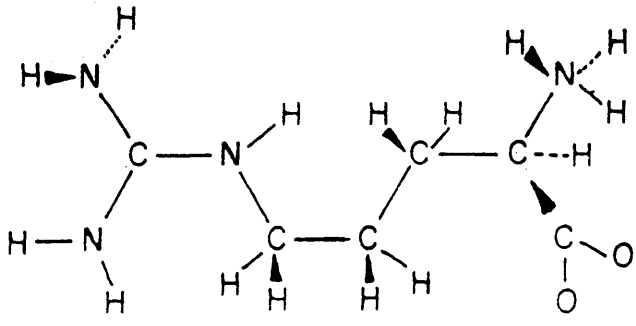
Número	Conformación	Energía (u.a.)
1		-136,822198
2		-136,791637
3		-136,786256
4		-136,759290

Tabla XVIII (Cont.)

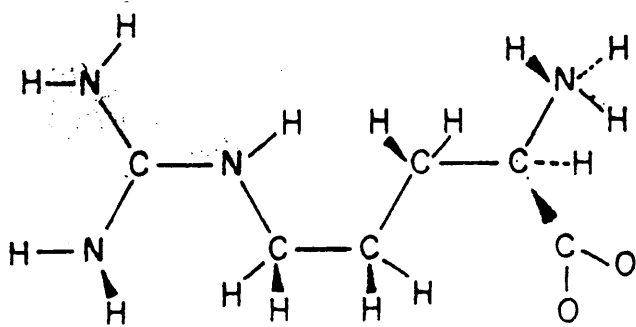
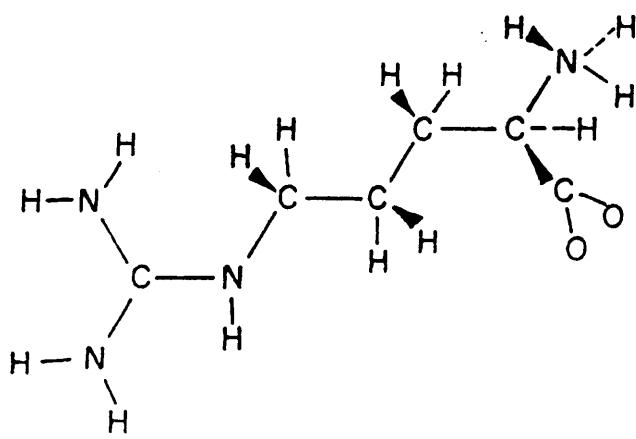
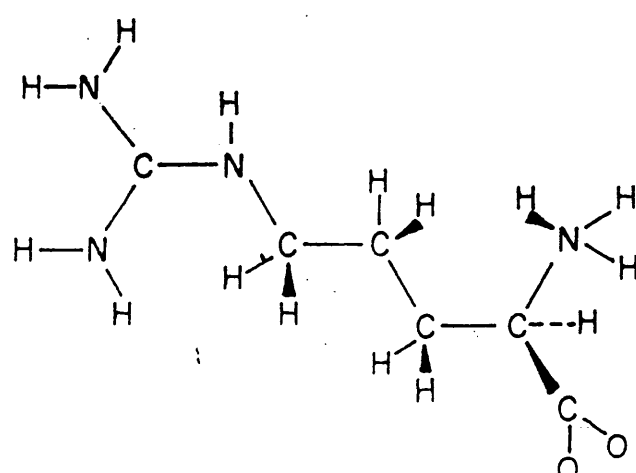
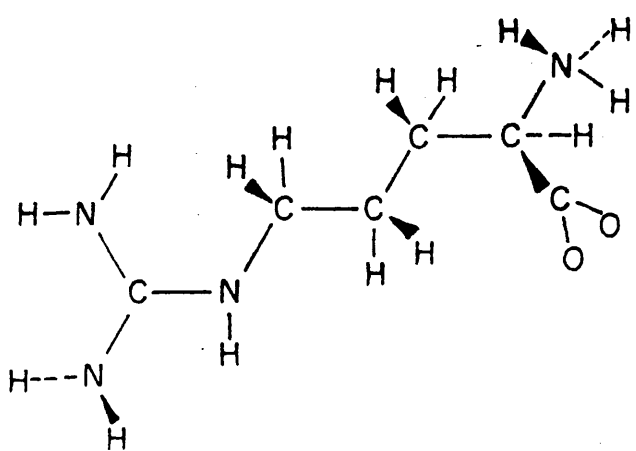
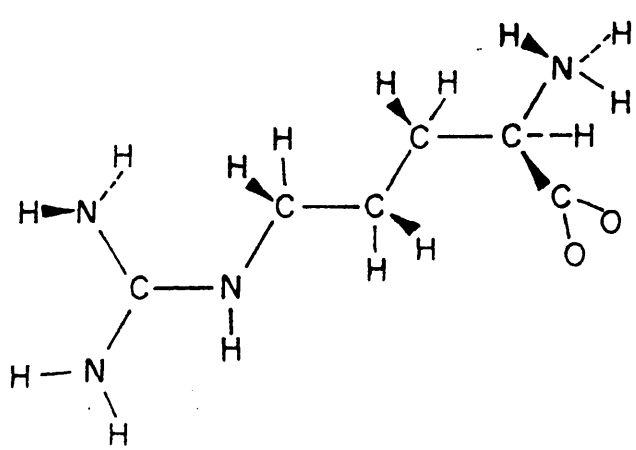
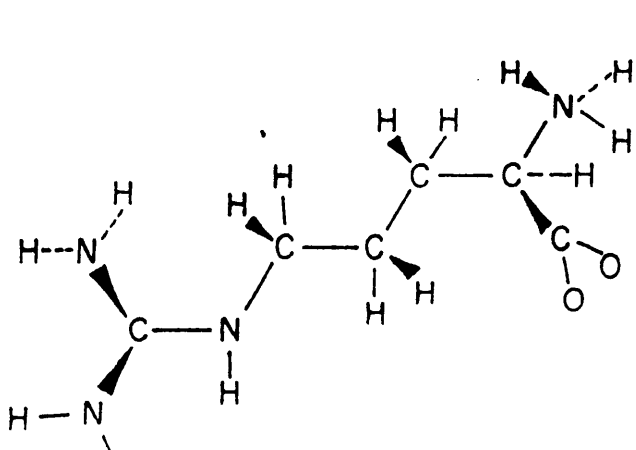
Número	Conformación	Energía (u.a.)
5		-136,758054
6		-136,456179
7		-136,448389

Tabla XVIII (Cont.)

Número	Conformación	Energía (u.a.)
8		-136,427194
9		-136,424534
10		-136,416085

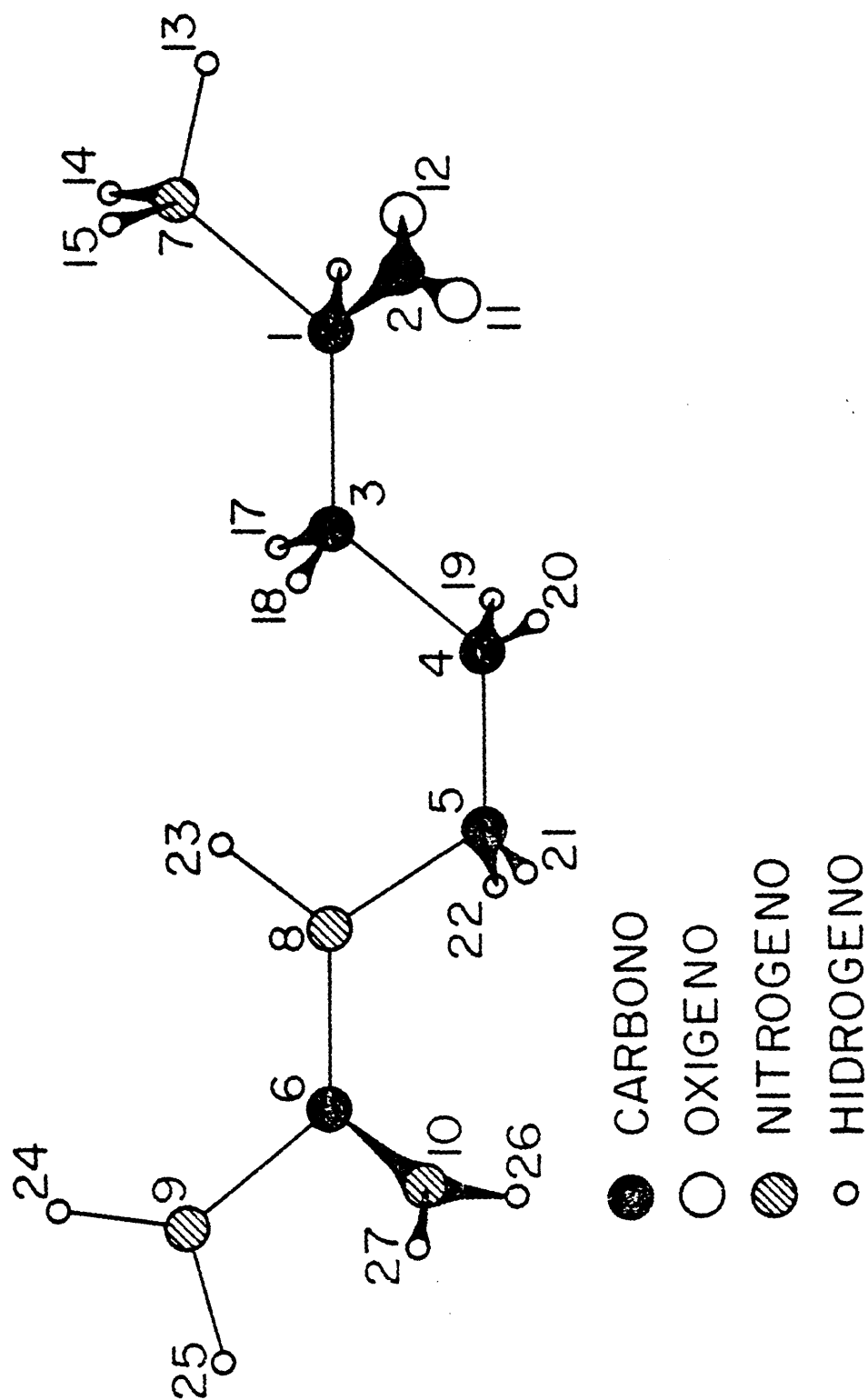
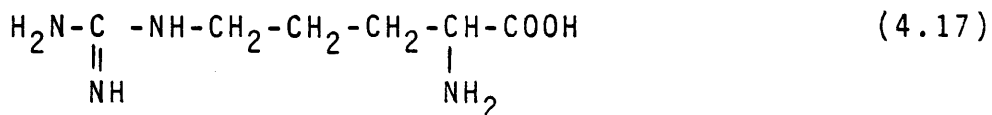


Figura 22.- Representación de la conformación mas estable de la molécula de arginina.

Tabla XIX

Valores de las cargas netas y momentos dipolares sobre los centros activos, y momento dipolar total de la molécula de arginina en cada una de las conformaciones estudiadas.

Conformación	δCO_2^-	δNH_3^+	$\delta\text{NH}_2\text{I}$	$\delta\text{NH}_2\text{II}$	μCO_2^-	μNH_3^+	$\mu\text{NH}_2\text{I}$	$\mu\text{NH}_2\text{II}$	μ
1	-0,6357	0,6078	0,1576	0,1630	1,562	0,370	0,668	0,672	32,8692
2	-0,6376	0,6361	0,1590	0,1643	1,570	0,557	0,669	0,672	33,8038
3	-0,6411	0,6422	0,1593	0,1643	1,547	0,555	0,669	0,672	34,4502
4	-0,6373	0,6368	0,0969	0,1787	1,569	0,556	0,828	0,662	33,3676
5	-0,6374	0,6360	0,1732	0,1011	1,569	0,557	0,660	0,828	33,4545
6	-0,6501	0,6336	0,1843	0,1754	1,583	0,561	0,682	0,677	34,9402
7	-0,6321	0,6205	0,1894	0,1753	1,575	0,568	0,684	0,676	41,4021
8	-0,6491	0,6347	0,1945	0,1106	1,582	0,560	0,670	0,819	34,1417
9	-0,6493	0,6346	0,1176	0,1854	1,582	0,560	0,817	0,667	34,2236
10	-0,6532	0,6310	0,2033	0,2074	1,587	0,563	0,659	0,661	36,5371



perficie multitud de iones tanto orgánicos como inorgánicos (85, 86). Para realizar un estudio cuantitativo de las interacciones físicas entre moléculas orgánicas y la superficie apatítica, será necesario estudiar con detalle la unidad fundamental de superficie que es responsable de estos procesos. La superficie apatítica es una proyección al exterior de la estructura tridimensional de las apatitas, que ha sido bien estudiada por diversos autores (26-28). Así pues, la superficie apatítica estará formada por un mosaico de unidades idénticas, cada una de las cuales es una unidad fundamental (centro activo) en el proceso de interacción. La conformación de estos centros activos se representa en la Figura 23, donde se ha tenido en cuenta que el promedio en deficiencia (40) de las apatitas cálcicas biológicas es aproximadamente $x=1$. El mecanismo resonante de migración protónica (34) actuará, entonces, de tal forma que resultan las dos posiciones externas dadas en la Figura 23. Es preciso tener en cuenta que la composición iónica (y por tanto la carga neta) de estas unidades fundamentales depende, además, de la proporción y tipo de sustituyentes que posea la apatita (carbonato, Mg^{2+} , Fe^{3+} , citrato, etc.).

El estudio detallado de estas unidades lo llevaremos a cabo mediante la consideración de apatitas formadas por cationes isoelectrónicos al calcio (Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} y Cd^{2+}), y aniones de la misma simetría que el fosfato (AsO_4^{3-} y VO_4^{3-}). Todas las apatitas que vamos a considerar han sido sintetizadas por nosotros, y dentro de ellas podemos diferenciar dos grupos: uno de ellos está formado por apatitas que contienen un solo tipo de anión; el otro, por dos tipos diferentes de aniones.

4.2.1.- Apatitas homoaniónicas.

Las diferentes apatitas homoaniónicas resultan de formar todas las combinaciones posibles entre los cationes Ca^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} y Cd^{2+} , y los aniones PO_4^{3-} , AsO_4^{3-} y VO_4^{3-} . El caso de las apatitas formadas por el anión PO_4^{3-} con cada uno de los cationes citados ha sido ya estudiado (87); por ello, nosotros trataremos

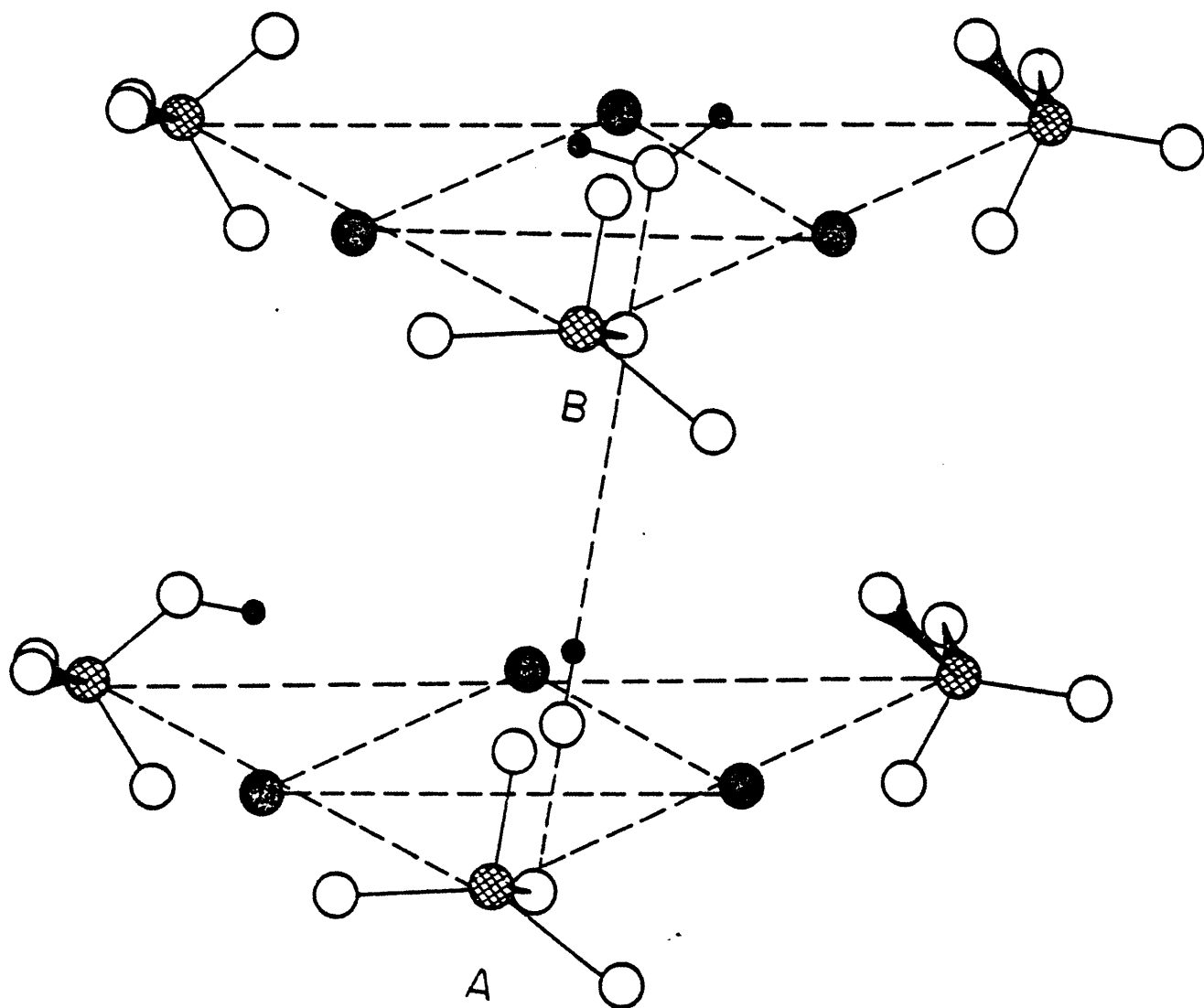


Figura 23.- Conformación de los centros activos de la celdilla unidad, y mecanismo resonante de migración protónica.

sólo de las otras combinaciones posibles; es decir, cada uno de los cationes con los aniones AsO_4^{3-} y VO_4^{3-} .

4.2.1.1.- Apatitas de calcio.

Los compuestos $\text{Ca}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$ y $\text{Ca}_{10}(\text{AsO}_4)_6(\text{OH})_2$ han sido sintetizados usando el procedimiento descrito en las secciones 2.2.1 y 2.2.2 de este trabajo. Cuando se intentó la síntesis en condiciones de pH correspondientes a compuestos no estequiométricos, el sistema tomaba iones CO_3^{2-} del medio para formar la correspondiente carbonato-apatita, a través de un mecanismo que será considerado mas adelante.

4.2.1.1.1.- Apatita de calcio y vanadato.

Para estudiar las apatitas de la serie que estamos considerando, hemos recurrido a la espectroscopía de absorción infrarroja, y a la difracción de rayos X. En la Figura 24 se da el espectro IR de este compuesto en la región de $4000\text{-}250\text{ cm}^{-1}$. En la Tabla XX detallamos la posición e intensidad de cada una de las bandas del espectro. Las bandas a 3644 y 3551 cm^{-1} han de atribuirse a la vibración de valencia de los grupos OH^- : la primera, originada por grupos OH^- superficiales, posee una frecuencia igual a la de los grupos OH^- del $\text{Ca}(\text{OH})_2$, lo cual nos permite deducir que la segunda corresponde a la vibración de valencia de grupos OH^- perturbados por el campo producido por los iones Ca^{2+} , VO_4^{3-} , etc. El conjunto de bandas situado entre 1500 y 1350 cm^{-1} tiene su origen en vibraciones del ión CO_3^{2-} . Tal ión ha de estar incluido en la red apatítica puesto que sus bandas, en el espectro que estamos estudiando, aparecen desdobladas con respecto a las que presenta el CaCO_3 . En el caso del carbonato cálcico y de la carbonato-apatita de calcio y fosfato (88), el grupo CO_3^{2-} da lugar a una o dos vibraciones hacia 870 cm^{-1} . Aquí, tales vibraciones estarán solapadas por las intensas bandas de los modos ν_3 del ión VO_4^{3-} . La aparición de iones CO_3^{2-} en la muestra está relacionada, como veremos, con problemas de estequiometría de este tipo de

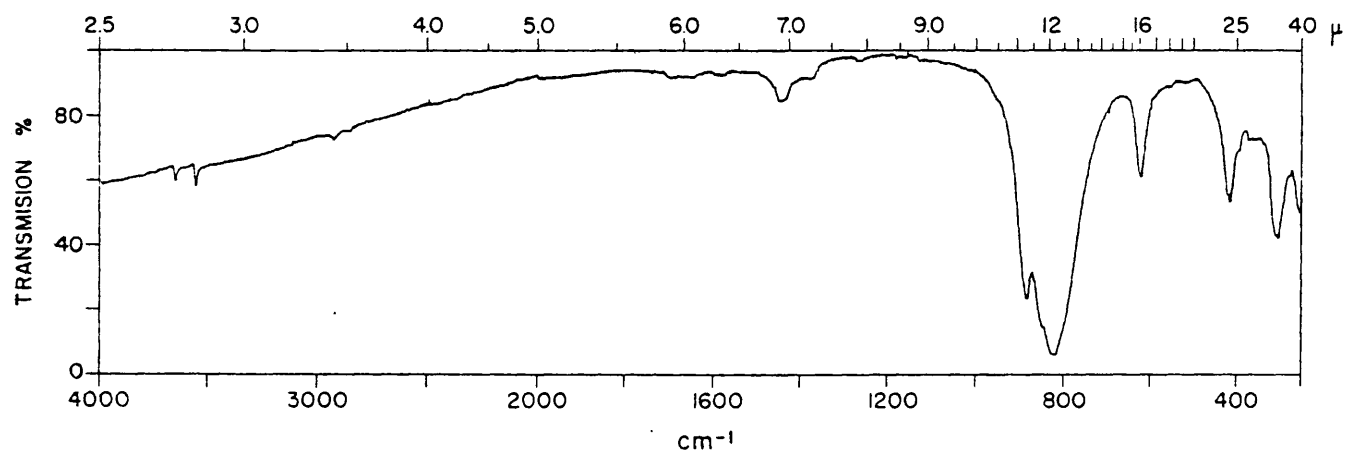


Figura 24.- Espectro IR de la apatita de vanadato de calcio.

Tabla XX

Frecuencia, intensidad y asignación de las bandas de absorción infrarroja de la apatita de vanadato de calcio.

Banda	Frecuencia (cm^{-1})	Intensidad
ν_1	-	-
ν_2	366	m
	351	m
	879	f
ν_3	844	h
	816	mf
	419	m
ν_4	413	f
	390	m
$\nu\text{-CO}_3^{2-}$	~ 1460	h
	~ 1450	m
	~ 1370	m
$\nu_s(\text{OH})$	3644	m
	3551	m
$\nu_L(\text{OH})$	620	f

apatitas. La banda a 620 cm^{-1} ha de estar originada por el movimiento de torsión del grupo OH^- alrededor del eje c (ver esquema de la Figura 25). Esta vibración aparece como consecuencia del movimiento de rotación impedido del protón del grupo OH^- , y se denomina libración. La confirmación de tal asignación se ha llevado a cabo mediante la deuteración de la muestra. En la Figura 26 puede observarse que la absorción a 620 cm^{-1} ha desaparecido prácticamente en el espectro de la muestra deuterada, mientras que la vibración OD aparece aproximadamente a 470 cm^{-1} . La banda OD de vibración de valencia aparece aquí a 2620 cm^{-1} , de forma que $\nu_{\text{SOH}}/\nu_{\text{SOD}} \approx 1,36$ y $\nu_{\text{LOH}}/\nu_{\text{LOD}} \approx 1,32$.

En la Tabla XX puede observarse que existen $2\nu_2$, $3\nu_3$ y $3\nu_4$ del ión VO_4^{3-} . No hay ningún subgrupo puntual de simetría en el que el grupo T_d (al que pertenece el ión VO_4^{3-} cuando se encuentra libre de interacciones externas) pueda decaer, que no posea un modo ν_1 activo en infrarrojo. Así pues, la no aparición de tal modo en el espectro de la Figura 24 ha de interpretarse considerando que la banda correspondiente a ν_1 está solapada por otras bandas. En efecto, el modo ν_1 corresponde a la vibración de valencia totalmente simétrica del enlace V-O. Empleando entonces la ley de Hooke (89) en los casos $\nu_{\text{SP-O}}$ y $\nu_{\text{SV-O}}$, y realizando la aproximación de que las constantes de fuerza de los enlaces P-O y V-O son la misma, tendremos:

$$\nu_{\text{SP-O}}/\nu_{\text{SV-O}} \approx \mu_{\text{VO}}/\mu_{\text{PO}} \quad (4.18)$$

donde μ es la masa reducida de los átomos a los que se refiere. Sabiendo que $\nu_{\text{SP-O}}$ en la apatita de calcio y fosfato es aproximadamente 960 cm^{-1} (90), obtendremos a partir de (4.18) que $\nu_{\text{SV-O}} \equiv \nu_1 \approx 830\text{ cm}^{-1}$. Por tanto, esta vibración estará solapada por las intensas bandas de los modos ν_3 del ión VO_4^{3-} . Del número de modos activos del grupo VO_4^{3-} ($1\ \nu_1$, $2\ \nu_2$, $3\ \nu_3$ y $3\ \nu_4$) se puede deducir (91) que este ión pertenece al grupo puntual de simetría C_s en la apatita de calcio y vanadato.

En el espectro de absorción IR de la Figura 24 puede observarse, también, la presencia de una banda débil hacia 299 cm^{-1} . Esta

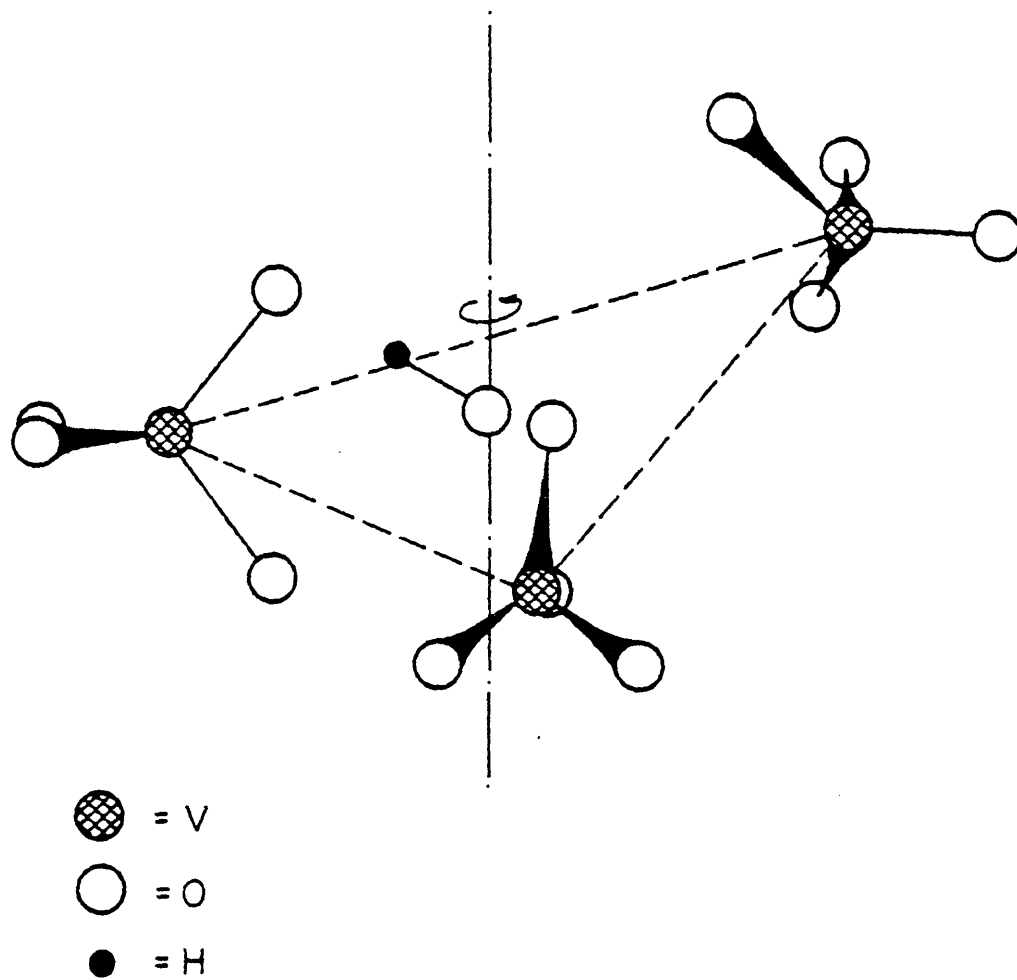


Figura 25.- Movimiento de torsión del grupo OH^- alrededor del eje c.

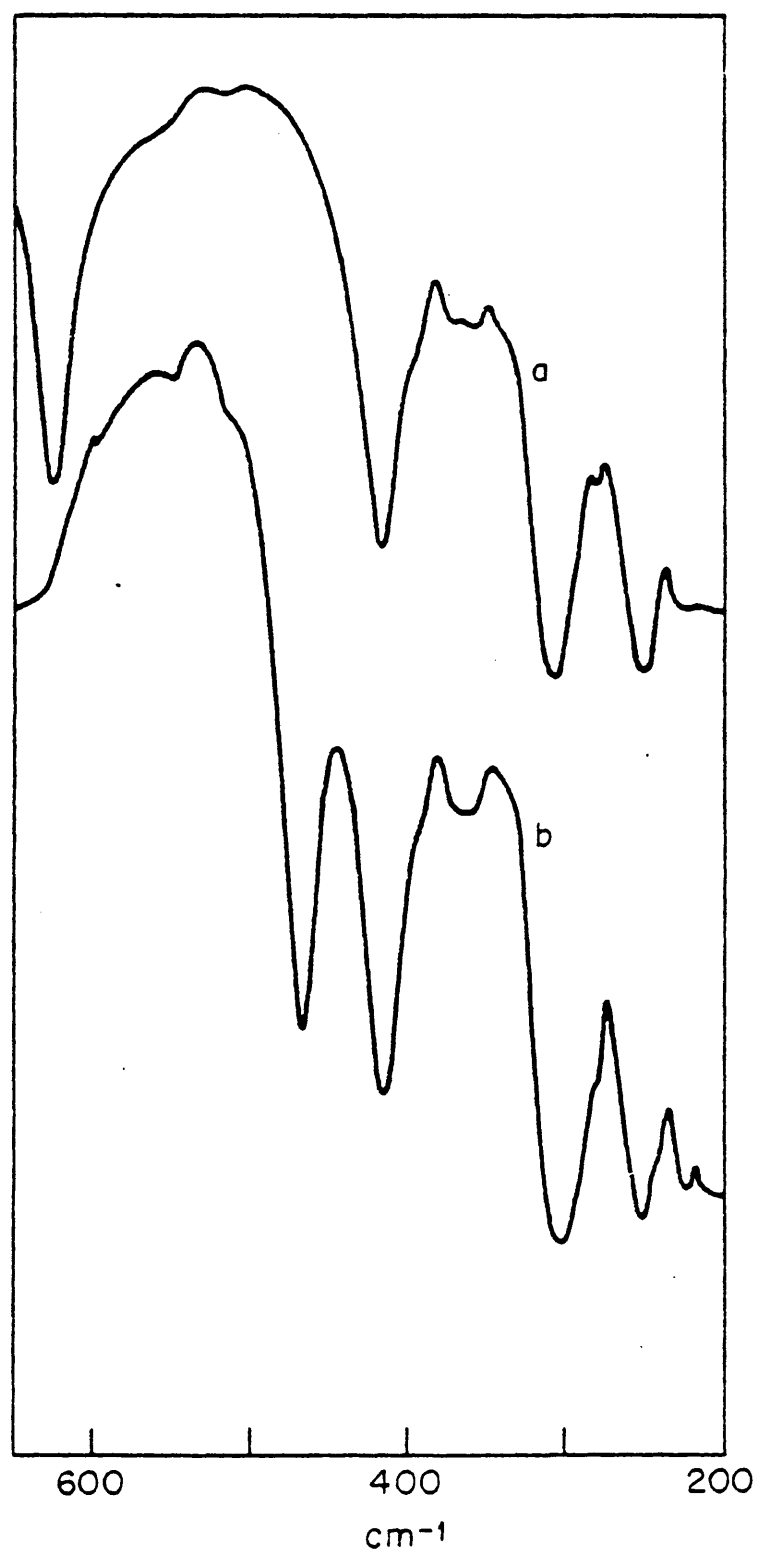


Figura 26.- Asignación de la banda de torsión de la apatita de vanadato de calcio mediante deuteración de la muestra. El espectro b corresponde a la muestra deuterada.

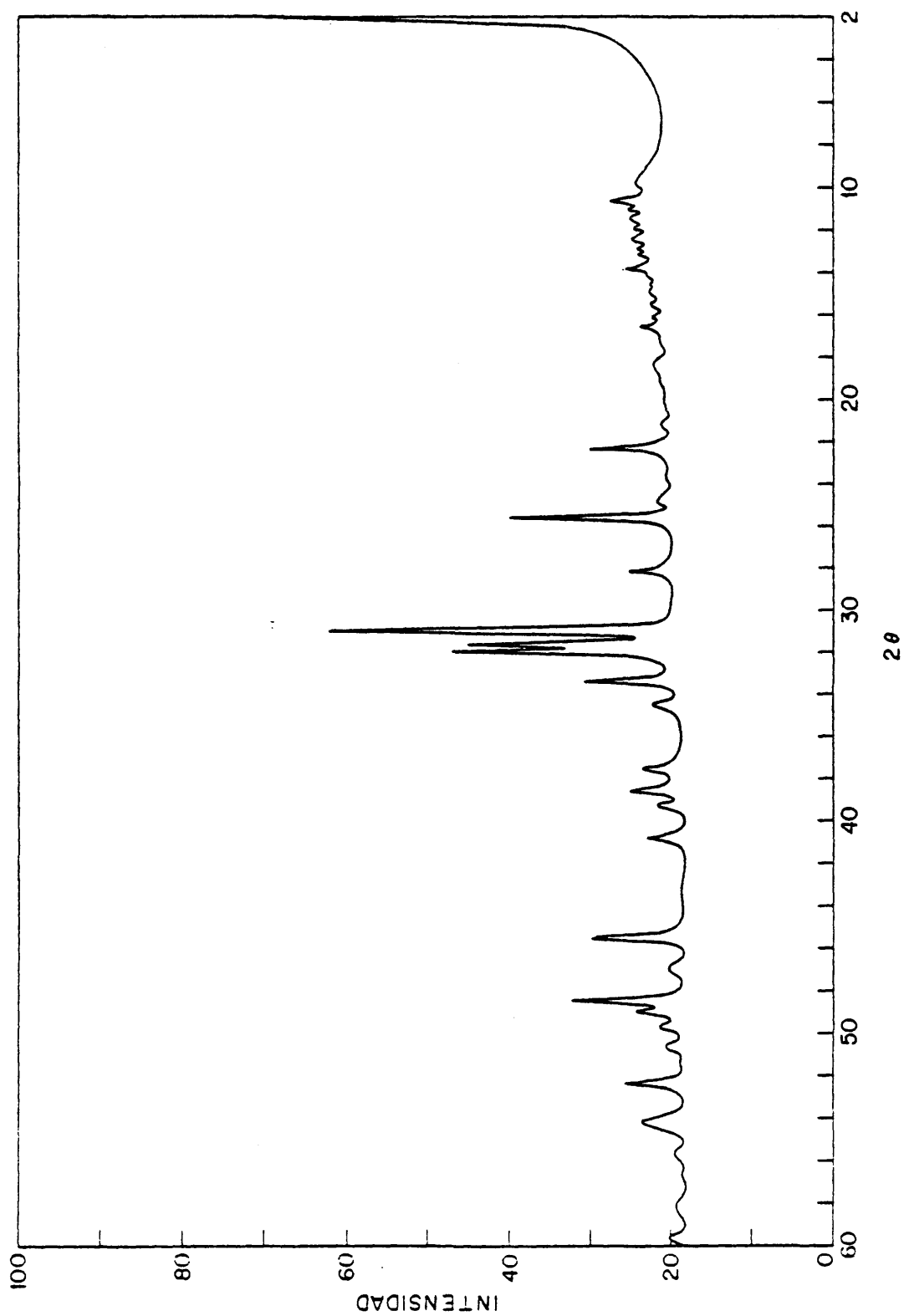


Figura 27.- Difractograma de rayos X de la apatita de vanadato de calcio.

banda puede asignarse o bien a un modo de vibración de valencia $\text{HO} \dots \text{Ca}_3$, o a una vibración de red. La posición de esta banda se modifica ligeramente al deuterar la muestra, lo que parece indicar que es la primera de estas posibilidades la que tiene una mayor probabilidad de ajustarse a los resultados experimentales.

En la Figura 27 damos el difractograma de rayos X de la apatita de calcio y vanadato, el cual corresponde a un compuesto de estructura apatítica perfectamente cristalizado.

4.2.1.1.2.- Apatitas de calcio y arsenato.

El espectro de absorción IR de la apatita de calcio y arsenato, en la región comprendida entre 4000 y 250 cm^{-1} , se da en la Figura 28a. La posición e intensidad estimada de sus bandas se detallan en la Tabla XXI. Puede observarse la presencia de dos bandas de vibración de valencia OH a 3644 y 3561 cm^{-1} . La primera de ellas corresponde a grupos OH^- superficiales, mientras que la segunda está asociada a grupos OH^- que interaccionan con, al menos, algunos de los iones que le rodean en la red tridimensional. El grupo de bandas entre 1500 y 1350 cm^{-1} corresponde a la presencia en la muestra de una apreciable cantidad de iones CO_3^{2-} . La incidencia de iones carbonato en la muestra es, como veremos, general para todas las apatitas estequiométricas en estudio. La banda situada a 632 cm^{-1} corresponde al movimiento de torsión de los grupos OH^- asociados a la banda a 3561 cm^{-1} . La asignación de tal banda se ha confirmado mediante deuteración de la muestra, en cuyo espectro IR la banda de torsión OD aparece a 470 cm^{-1} . El resto de las bandas que aparecen en la Tabla XXI corresponden a los distintos modos del ión arsenato: $2\nu_2$, $3\nu_3$ y $3\nu_4$. El doblete a $256\text{-}250 \text{ cm}^{-1}$ (ver Figura 28b) podrá confirmarse como modos ν_2 en los espectros IR de las muestras halogenadas. Así pues, el grupo puntual de simetría al que ha de pertenecer el ión AsO_4^{3-} en este compuesto es el C_s . La no aparición del modo ν_1 correspondiente a la vibración de valencia simétrica As-O, se justifica de la siguiente manera: si usamos la ley de Hooke (89) para determinar $\nu_{\text{SP-O}}$ y $\nu_{\text{SAs-O}}$, y consideramos que la constantes de fuerza de los

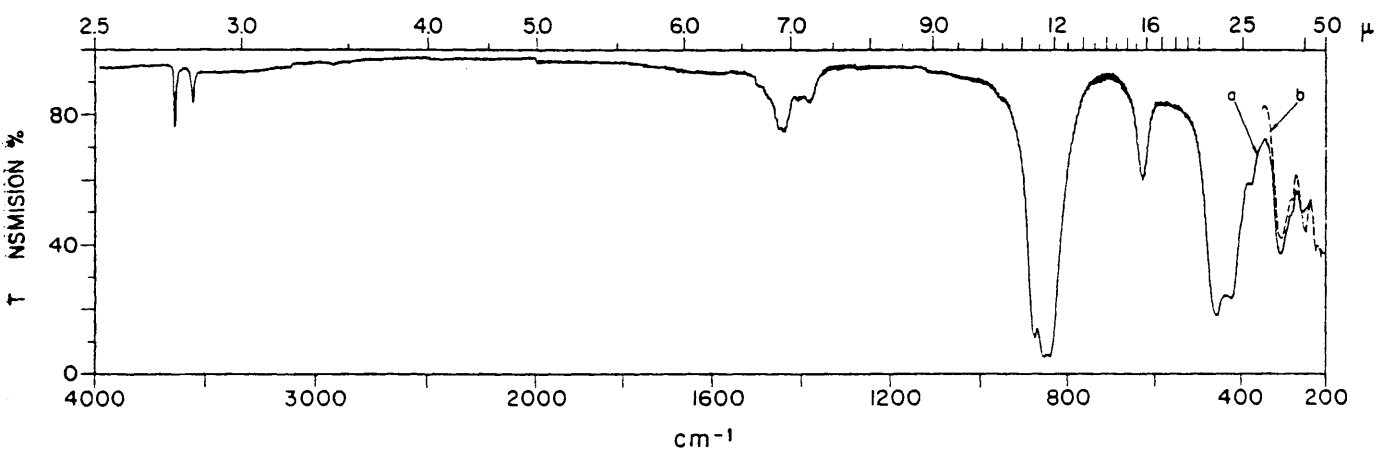


Figura 28.- a) Espectro IR de la apatita de arsenato de calcio registrado entre 4000 y 250 cm^{-1} . b) Registro de la región comprendida entre 350 y 200 cm^{-1} .

Tabla XXI

Frecuencia, intensidad y asignación de las bandas de absorción infrarroja de la apatita de arsenato de calcio.

Banda	Frecuencia (cm ⁻¹)	Intensidad
ν_1	-	-
ν_2	309	f
	278	h
	878	f
ν_3	855	mf
	842	mf
	456	f
ν_4	423	f
	378	d
	~1500	d
$\nu\text{-CO}_3^{2-}$	~1480	h
	1455	m
	1445	m
	1420	d
	1380	m
$\nu_s(\text{OH})$	3644	m
	3571	m
$\nu_L(\text{OH})$	632	f

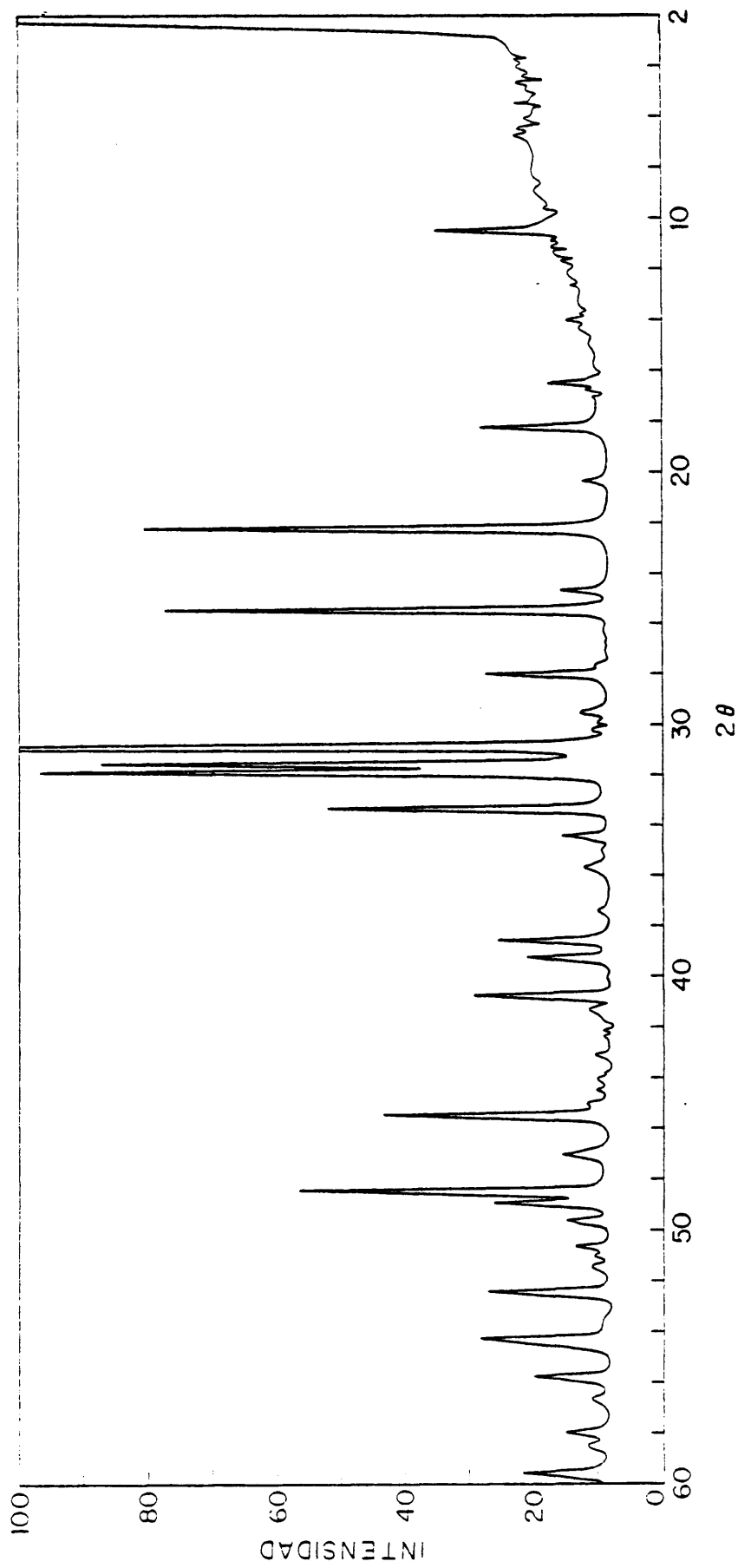


Figura 29.- Difractograma de rayos X de la apatita de arsenato de calcio.

enlaces P-O y As-O son aproximadamente iguales, tendremos:

$$\nu_{\text{SP-O}}/\nu_{\text{SAs-O}} \approx \mu_{\text{AsO}}/\mu_{\text{PO}} \quad (4.19)$$

donde μ es la masa reducida. Sabiendo que $\nu_{\text{SP-O}}$ en la apatita de calcio y fosfato es aproximadamente 960 cm^{-1} (90), obtenemos que la banda correspondiente al modo ν_1 en la apatita de calcio y arsenato debería aparecer alrededor de 860 cm^{-1} ; es decir, solapada con las intensas bandas de los modos ν_3 . Consecuentemente, se puede afirmar que el ión AsO_4^{3-} que, sin perturbar, pertenece al grupo puntual de simetría T_d , decae al grupo C_s por efecto del campo donde está incluido.

En el espectro de la Figura 28a aparece también una banda a 305 cm^{-1} cuya asignación es dudosa. En principio, tal banda podría asignarse a un modo de vibración de valencia $\text{OH}\dots\text{Ca}_3$, o bien podría ser una vibración de red, dada su baja frecuencia. Una ligera modificación en la posición de esta banda en el espectro IR de la muestra deuterada es compatible con la primera de estas asignaciones.

En la Figura 29 se da el difractograma de rayos X de la apatita de calcio y arsenato, donde podemos observar que el compuesto pertenece a la familia apatítica y posee un alto grado de cristalinidad.

4.2.1.2.- Apatitas de estroncio.

Usando el procedimiento general descrito en la sección 2.2 de este trabajo, se ha sintetizado la serie de compuestos apatíticos de estroncio: $\text{Sr}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$ y $\text{Sr}_{10}(\text{AsO}_4)_6(\text{OH})_2$. Aunque el pH de las disoluciones empleadas no era, en ocasiones, el correspondiente a los compuestos estequiométricos indicados, tales compuestos eran obtenidos con una cierta proporción de iones CO_3^{2-} incluidos en su estructura.

4.2.1.2.1.- Apatitas de estroncio y vanadato.

En la Figura 30 se da el espectro de absorción IR de este compuesto en la región comprendida entre 4000 y 250 cm^{-1} . La posición e intensidad estimada de sus bandas se dan en la Tabla XXII, donde se indica, asimismo, la asignación de tales bandas. La banda de vibración de valencia a 3568 cm^{-1} corresponde a grupos OH^- en interacción con el medio cristalino tridimensional. Obsérvese que, en este caso, no aparece la banda de vibración de valencia de los grupos OH^- superficiales que se observaba en los casos estudiados anteriormente. El número de bandas originadas por grupos CO_3^{2-} , incluidos en la red apatítica, sobrepasan el número teórico permitido. Esto indica que los grupos CO_3^{2-} ocupan dos posiciones diferentes en la red. En principio, estas posiciones sería: sustituyendo a grupos VO_4^{3-} , y sustituyendo grupos OH^- a lo largo del canal apatítico. Mas adelante estudiaremos este fenómeno en detalle.

La banda de libración OH aparece a 560 cm^{-1} . Su asignación se confirma mediante deuteración de la muestra. Los parámetros resultantes de la deuteración se dan en la Tabla XXIII, donde se incluyen también los correspondientes a los de la apatita de estroncio y arsenato.

Los modos originados por el grupo VO_4^{3-} pueden interpretarse de dos formas: $1\nu_1$, $2\nu_2$, $3\nu_3$ y $2\nu_4$, o bien $1\nu_1$, $1\nu_2$, $3\nu_3$ y $3\nu_4$. En ambos casos es necesario suponer que el modo ν_1 está solapado con las intensas bandas de los modos ν_3 de acuerdo con la relación (4.18). La primera de estas interpretaciones no corresponde a ninguno de los grupos de simetría posibles en los que el grupo T_d puede decaer. Sólo en el caso de que existiera una banda débil solapada con las dos mas intensas de los modos ν_4 , podría ser válida esta interpretación, por lo que el ión VO_4^{3-} pertenecería al grupo puntual de simetría C_{2v} . Puesto que las bandas a 400 y 365 cm^{-1} son perfectamente simétricas, parece probable que sea la segunda de estas interpretaciones la que dé mejor cuenta de los resultados espectroscópicos.

La banda a 293 cm^{-1} corresponde a las bandas a 299 y 309 cm^{-1} que vimos en los espectros IR de las apatitas de vanadato y arsenato de calcio, respectivamente. Así pues, tal banda se asigna tam-

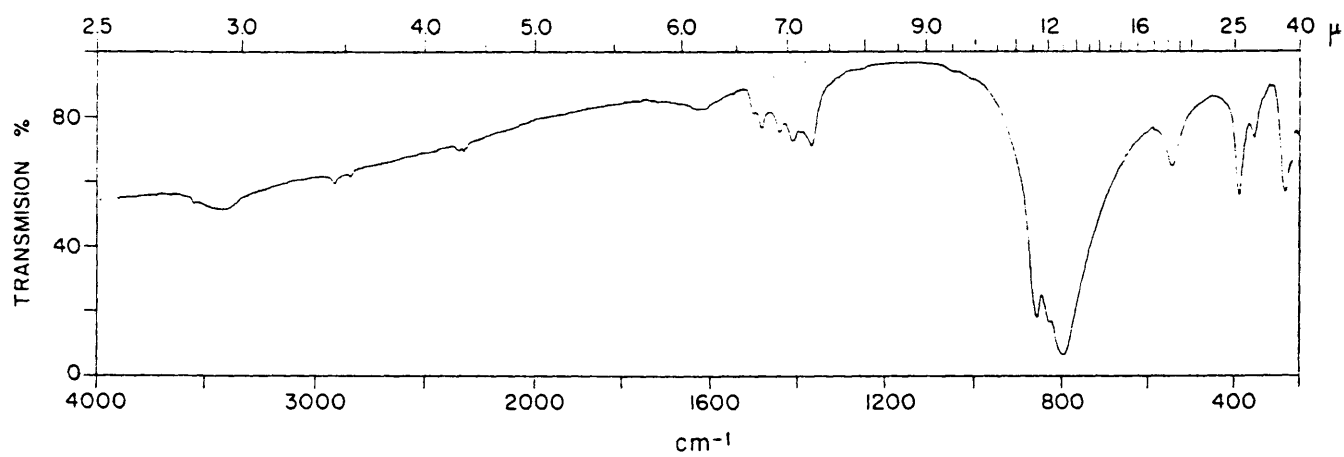


Figura 30.- Espectro IR de la apatita de vanadato de estroncio.

Tabla XXII

Frecuencia, intensidad y asignación de las bandas de absorción infrarroja de la apatita de vanadato de estroncio.

Banda	Frecuencia (cm^{-1})	Intensidad
ν_1	-	-
ν_2	250	d
	867	mf
ν_3	840	d
	811	mf
	398	f
ν_4	365	m
	345	d
	1492	m
$\nu\text{-CO}_3^{2-}$	1453	f
	1431	f
	1385	f
$\nu_s(\text{OH})$	3568	d
$\nu_L(\text{OH})$	560	f

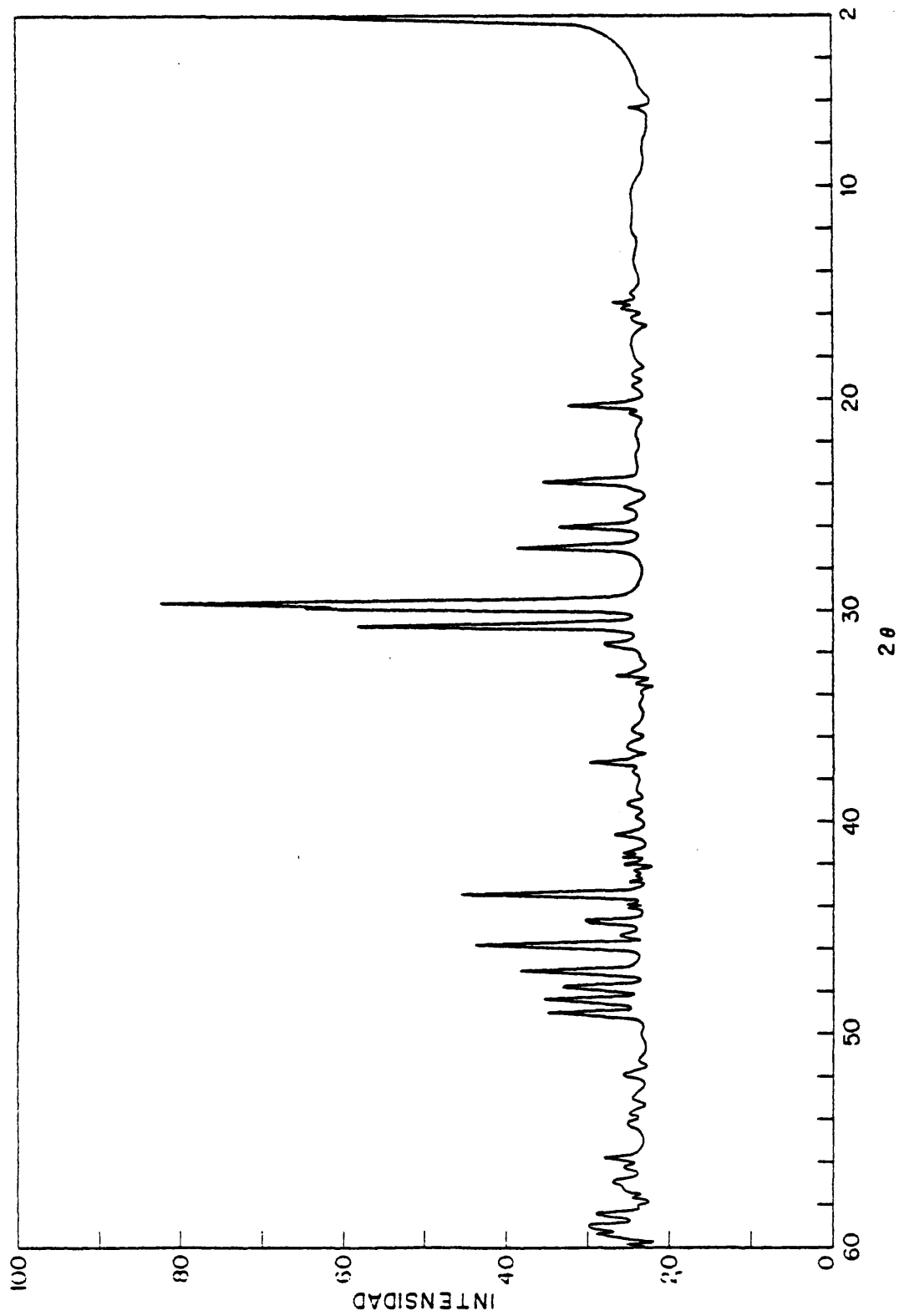


Figura 31.- Difractograma de rayos X de la apatita de vanadato de estroncio.

Tabla XXIII

Frecuencias de vibración de valencia de los grupos OH^- y OD^- , y frecuencias de torsión de los mismos, así como sus correspondientes cocientes, en las apatitas de vanadato y arsenato de estroncio.

	ν_{SOH}	ν_{SOD}	$\nu_{\text{SOH}}/\nu_{\text{SOD}}$	ν_{LOH}	ν_{LOD}	$\nu_{\text{LOH}}/\nu_{\text{LOD}}$
Vanadato	3568	2618	1,363	560	420	1,333
Arsenato	3578	2618	1,367	565	410	1,378

bién, en principio, a una vibración $\text{HO} \dots \text{Sr}_3$, o a una vibración de red. La decisión final sólo podrá tomarse cuando se estudien las muestras halogenadas.

En la Figura 31 aparece el difractograma de rayos X de la apatita de estroncio y vanadato. También en este caso el compuesto está perfectamente cristalizado y pertenece a la familia apatítica.

4.2.1.2.2.- Apatitas de estroncio y arsenato.

Si guiendo con nuestro estudio sistemático de las diversas apatitas, hemos registrado el espectro de absorción IR de este compuesto (Figura 32a), cuyas características están detalladas en la Tabla XXIV. La banda de vibración ν_s de los grupos OH^- perturbados por el campo cristalino, aparece a 3578 cm^{-1} . Tampoco aquí aparece la correspondiente a los grupos OH^- superficiales.

Las bandas originadas por vibraciones del grupo CO_3^{2-} aparecen, como en el caso anterior, en un número tal que permite afirmar que existen dos tipos de iones CO_3^{2-} incluidos en la red cristalina apatítica (sustituyendo a grupos AsO_4^{3-} o a grupos OH^-). La banda de libración de los grupos OH^- se presenta a 565 cm^{-1} y su asignación ha sido confirmada, como en los casos anteriores, mediante intercambio de los átomos de hidrógeno por átomos de deuterio. Los detalles de este proceso de deuteración se dan en la Tabla XXIII.

En la región espectral en la que ha sido registrado, se han identificado los siguientes modos del ión AsO_4^{3-} : $3\nu_3$ y $3\nu_4$. Teniendo en cuenta que el modo ν_1 está solapado por las intensas bandas de los modos ν_3 (ver ecuación 4.19 y la discusión que sigue), vemos que el ión arsenato puede pertenecer a los grupos puntuales de simetría C_s o C_{2v} , según que existan uno o dos modos ν_2 . En la Figura 32b se puede observar la presencia de un doblete a $255\text{-}250 \text{ cm}^{-1}$ que ha de ser atribuido a los modos ν_2 (este resultado tendrá confirmación en los espectros de absorción IR de las apatitas correspondientes halogenadas). De esta forma, el grupo puntual de simetría al que el ión AsO_4^{3-} pertenece en este com-

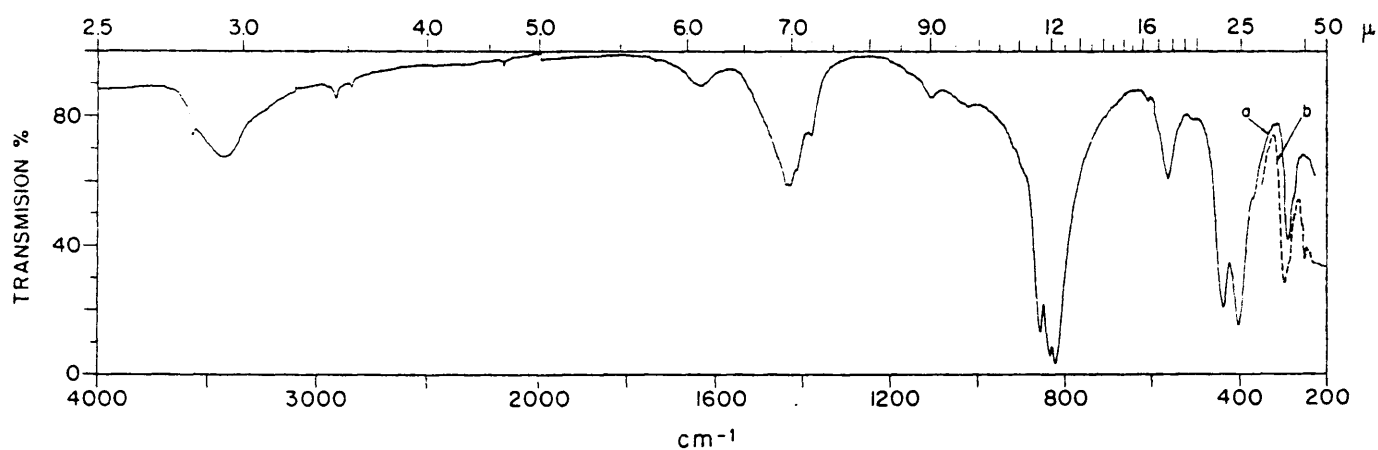


Figura 32.- a) Espectro IR de la apatita de arsenato de estroncio registrado entre 4000 y 250 cm^{-1} . b) Registro de la región comprendida entre 350 y 200 cm^{-1} .

Tabla XXIV

Frecuencia, intensidad y asignación de las bandas de absorción infrarroja de la apatita de arsenato de estroncio.

Banda	Frecuencia (cm ⁻¹)	Intensidad
ν_1	-	-
ν_2	255	d
	250	d
ν_3	857	f
	844	f
	821	f
	438	f
ν_4	403	f
	370	h
	1442	m
$\nu\text{-CO}_3^{2-}$	1430	m
	1415	d
	1382	f
$\nu_s(\text{OH})$	3578	m
$\nu_L(\text{OH})$	565	f

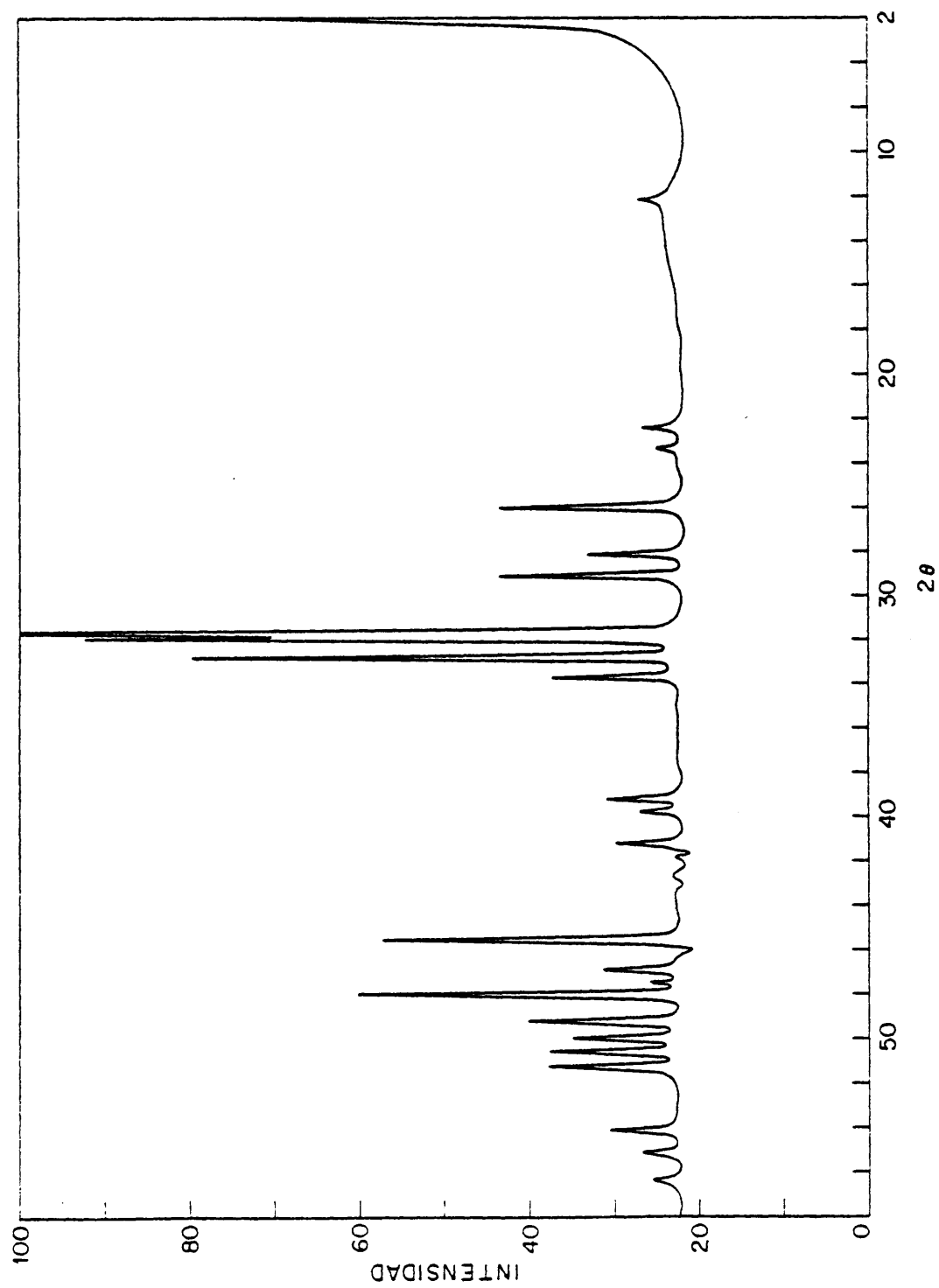


Figura 33.- Difractograma de rayos X de la apatita de arsenato de estroncio.

puesto es el C_s .

La banda situada a 290 cm^{-1} es equivalente a las que en los casos anteriormente estudiados aparecían entre 310 y 290 cm^{-1} , y su asignación puede ser discutida en los mismos términos.

El difractograma de rayos X de esta apatita se muestra en la Figura 33, comprobándose, como siempre, que corresponde a un compuesto de estructura apatítica bien cristalizado.

4.2.1.3.- Apatitas de plomo.

Las apatitas de vanadato y arsenato de plomo se han sintetizado siguiendo el procedimiento general descrito en la sección 2.2 de esta memoria. Como en todos los casos anteriores, estos compuestos toman CO_2 atmosférico, que incluyen en su estructura en forma de CO_3^{2-} , cuando se sintetizan en condiciones de pH que no corresponde a las de los compuestos estequiométricos. El procedimiento de síntesis ha tenido que ser ligeramente modificado y así, las muestras resultantes del tratamiento con una disolución concentrada de NaOH son calcinadas tan sólo a 400°C . En efecto, en los espectros de absorción IR de las Figuras 34 y 35 puede observarse que sólo las muestras calcinadas a una temperatura $T \leq 400^\circ\text{C}$ presentan una distribución de bandas propia de las apatitas. Hemos elegido como muestras óptimas las apatitas de plomo y vanadato obtenidas a 400°C , y las de plomo y arsenato obtenidas a 300°C , puesto que estas muestras dan los espectros de absorción IR con bandas mejor desdobladas mostrando, además, la mayor proporción de grupos OH^- . En la Tabla XXV damos las frecuencias e intensidades estimadas, junto con sus asignaciones, de las bandas de los espectros IR de estas dos muestras.

Las bandas de vibración ν_s de los grupos OH^- aparecen a 3540 cm^{-1} (apatita de vanadato) y 3552 cm^{-1} (apatita de arsenato). Estos grupos OH^- han de estar perturbados por el campo cristalino que les rodea. Como ocurría en las apatitas de estroncio, tampoco aquí aparecen las bandas correspondientes a los grupos CO_3^{2-} que, en todo caso, forma parte de un carbonato de plomo externo a la estructura apatítica. Este fenómeno está relacionado, como veremos,

con el hecho de que las apatitas de plomo estudiadas no sean estables a temperaturas superiores a 400°C. Es, también, propio de las apatitas de plomo en estudio el que no aparezcan bandas de liberación OH en sus espectros de absorción IR. La interpretación de este hecho está relacionado con procesos de estabilización, y sólo podrá alcanzarse cuando se disponga de mas información estructural.

En las zonas donde aparecen los modos normales de vibración de los iones VO_4^{3-} y AsO_4^{3-} , puede observarse que en el primero de ellos hay $3\nu_4$, $3\nu_3$, $2\nu_2$ y $1\nu_1$, solapado este último con las intensas bandas ν_3 (ver relación 4.18), mientras que en el segundo existen tan solo $2\nu_4$, $2\nu_3$, $1\nu_2$ y $1\nu_1$ (ver relación 4.19). De esta forma se deduce que el ión VO_4^{3-} , en la apatita de vanadato de plomo, pertenece al grupo puntual de simetría C_s , mientras que el ión AsO_4^{3-} , en la apatita de arsenato de plomo, pertenece al C_{3v} .

Otro aspecto interesante que puede observarse en el espectro infrarrojo de estos dos compuestos, es la ausencia de la banda que, en las apatitas anteriormente estudiadas, aparecía en la región de $310\text{-}290\text{ cm}^{-1}$. La interpretación de este hecho también será remitida al momento en el que poseamos mas información.

En la Figura 36 se presentan las regiones correspondientes a los grupos OH^- registrados sobre comprimidos con una alta concentración de apatita de plomo y vanadato. Puede observarse la existencia de un hombro hacia 3580 cm^{-1} en la zona de vibración de valencia OH. Tal absorción no aparecía en ninguna de las muestras anteriormente estudiadas.

La gran versatilidad de la apatita de arsenato de plomo se pone de manifiesto en el espectro de absorción IR de muestras calcinadas a 400°C (Figura 37), donde la apatita correspondiente posee la estructura típica de los compuestos con iones tetraédricos pertenecientes al grupo puntual de simetría C_s .

Finalmente, en las Figuras 38 y 39 damos los difractogramas de rayos X de estos dos tipos de apatitas. Ambos corresponden a estructuras típicamente apatíticas, aunque en el difractograma de la apatita de plomo y arsenato existen reflexiones adicionales debidas, probablemente, a que, como hemos visto, el ión AsO_4^{3-} en este compuesto pertenece a un grupo puntual de simetría diferente al de to

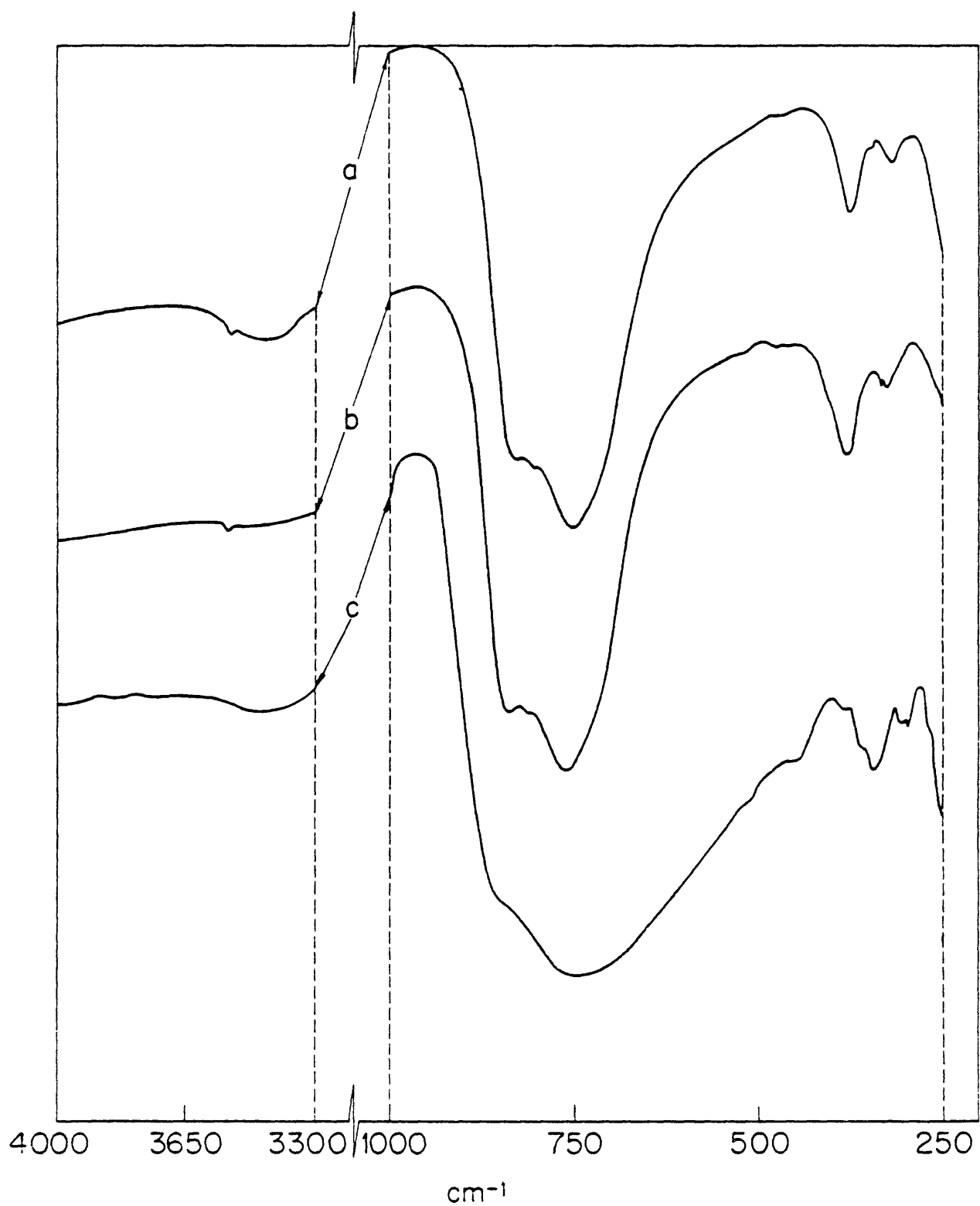


Figura 34.- Espectros IR de la apatita de vanadato de plomo: a) hervida con sosa; b) calcinada a 400°C; c) calcinada a 800°C.

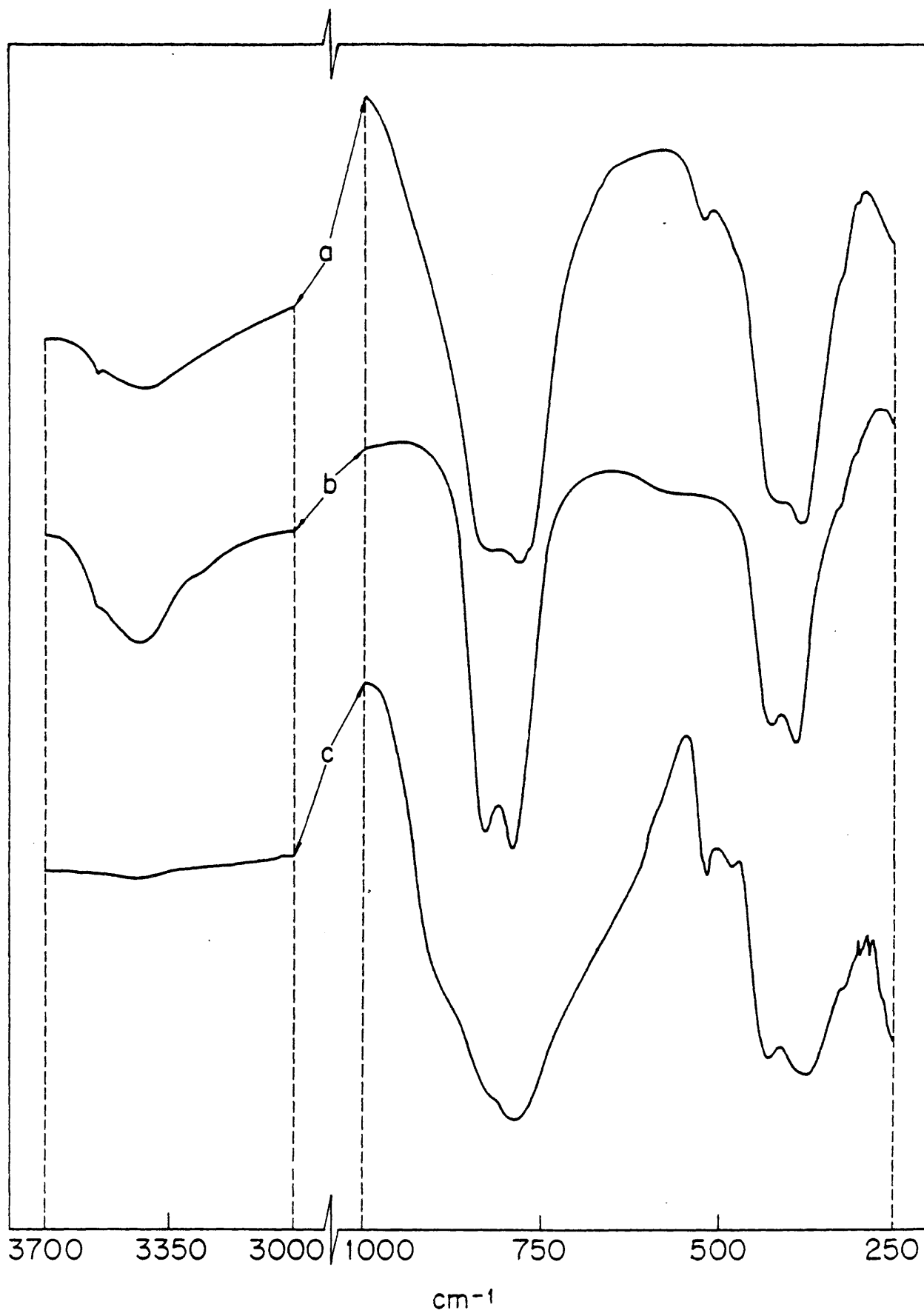


Figura 35.- Espectros IR de la apatita de arsenato de plomo: a) hervida con sosa; b) calcinada a 300°C; c) calcinada a 800°C.

Tabla XXV

Frecuencia, intensidad y asignación de las bandas de absorción infrarroja de las apatitas de vanadato y arsenato de plomo.

Vanadato de plomo

Banda	Frecuencia (cm^{-1})	Intensidad
ν_1	-	-
ν_2	332	d
	327	d
ν_3	840	m
	810	d
	760	f
	402	h
ν_4	388	h
	380	d
	1470	d
$\nu-\text{CO}_3^{2-}$	1440	m
	1378	m
$\nu_s(\text{OH})$	3540	d
$\nu_L(\text{OH})$	-	-

Arsenato de plomo

Banda	Frecuencia (cm^{-1})	Intensidad
ν_1	-	-
ν_2	322	h
ν_3	830	f
	788	f
ν_4	425	f
	378	f
$\nu-\text{CO}_3^{2-}$	1420	d
	1390	d
$\nu_s(\text{OH})$	3552	d
$\nu_L(\text{OH})$	-	-

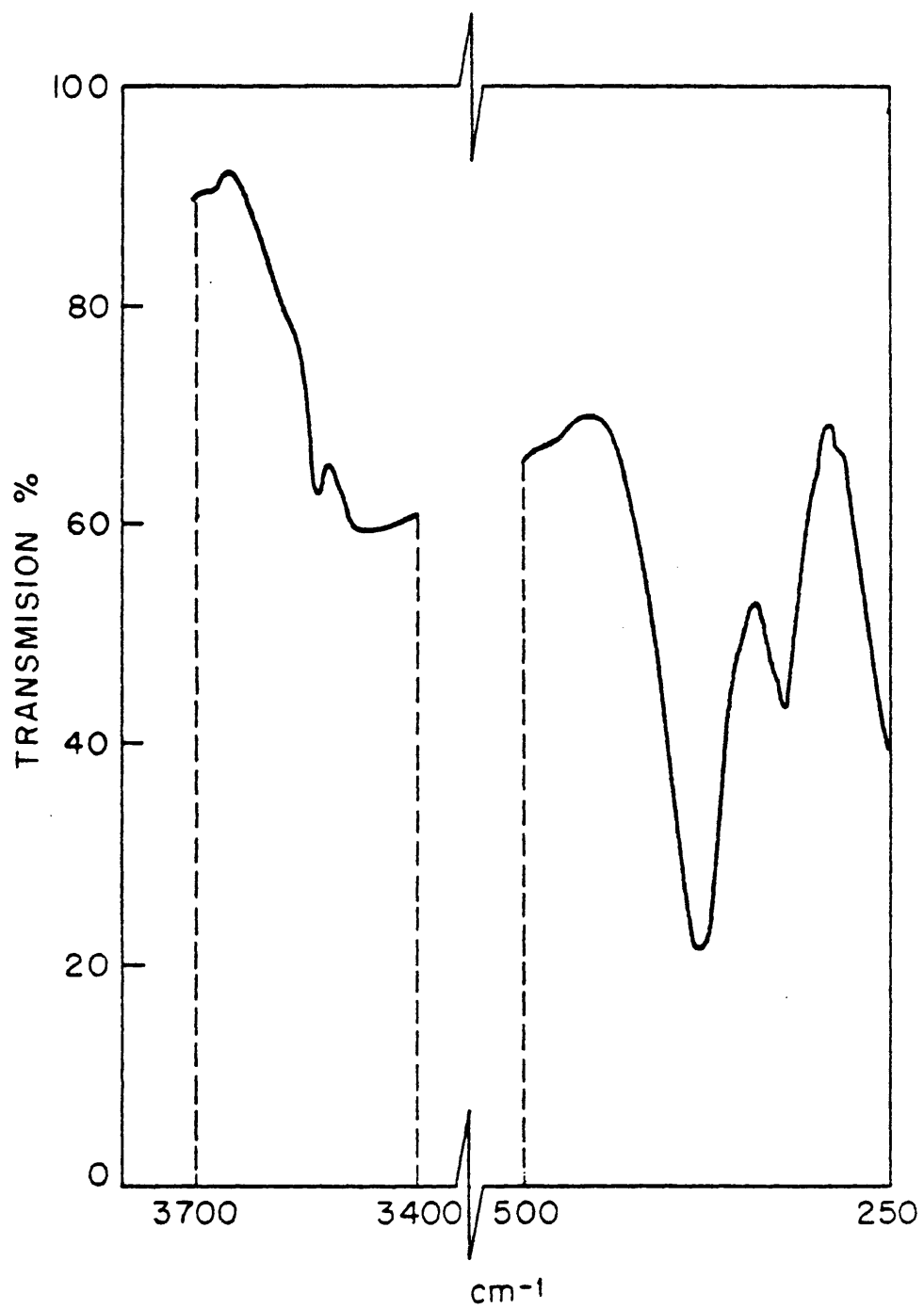


Figura 36.- Representación de las regiones correspondientes a las vibraciones de los grupos OH^- de la apatita de vanadato de plomo.

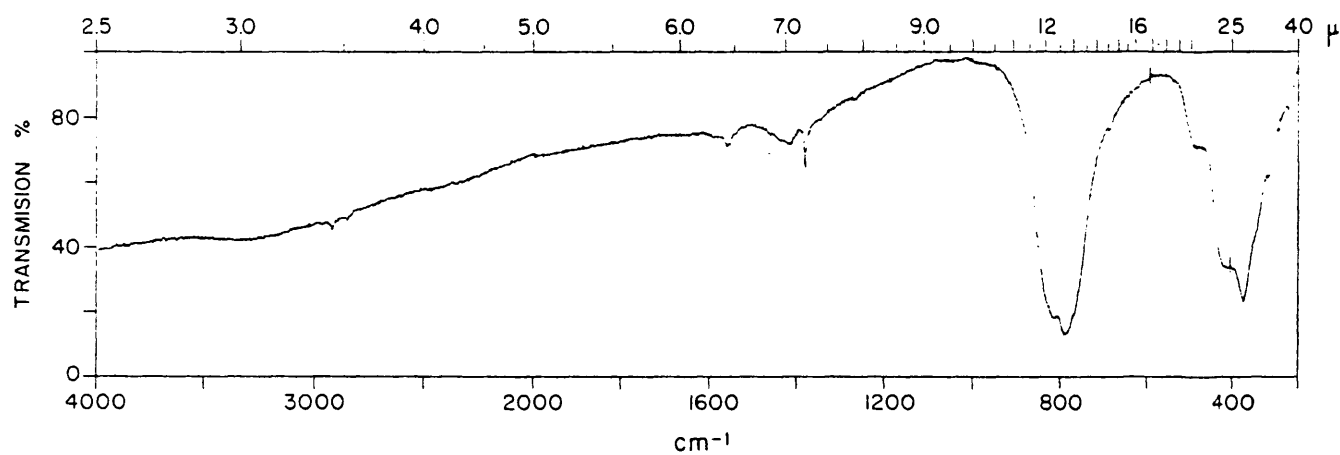


Figura 37.- Espectro IR de la apatita de arsenato de plomo calcinada a 400°C.

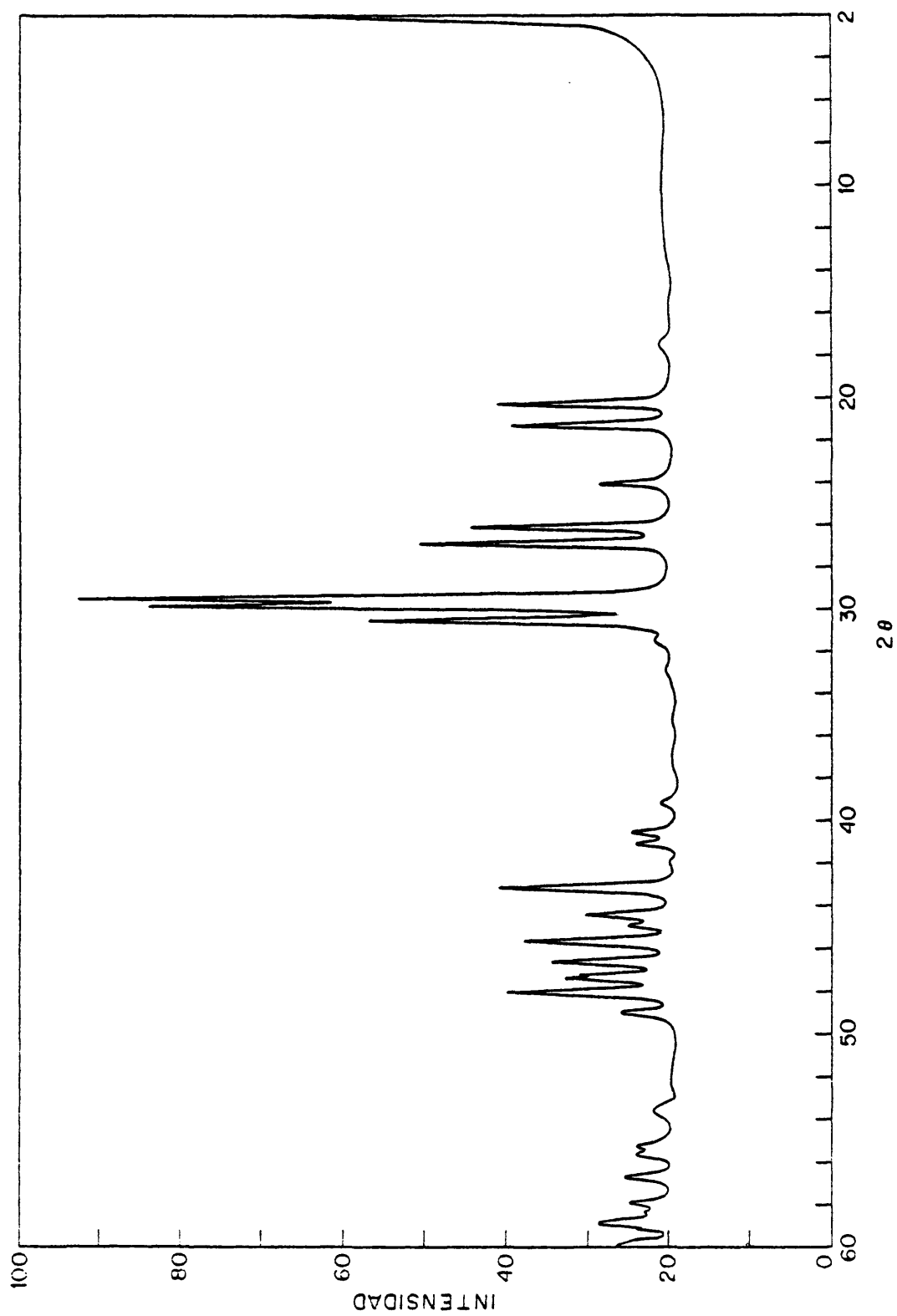


Figura 38.- Difractograma de rayos X de la apatita de vanadato de plomo.

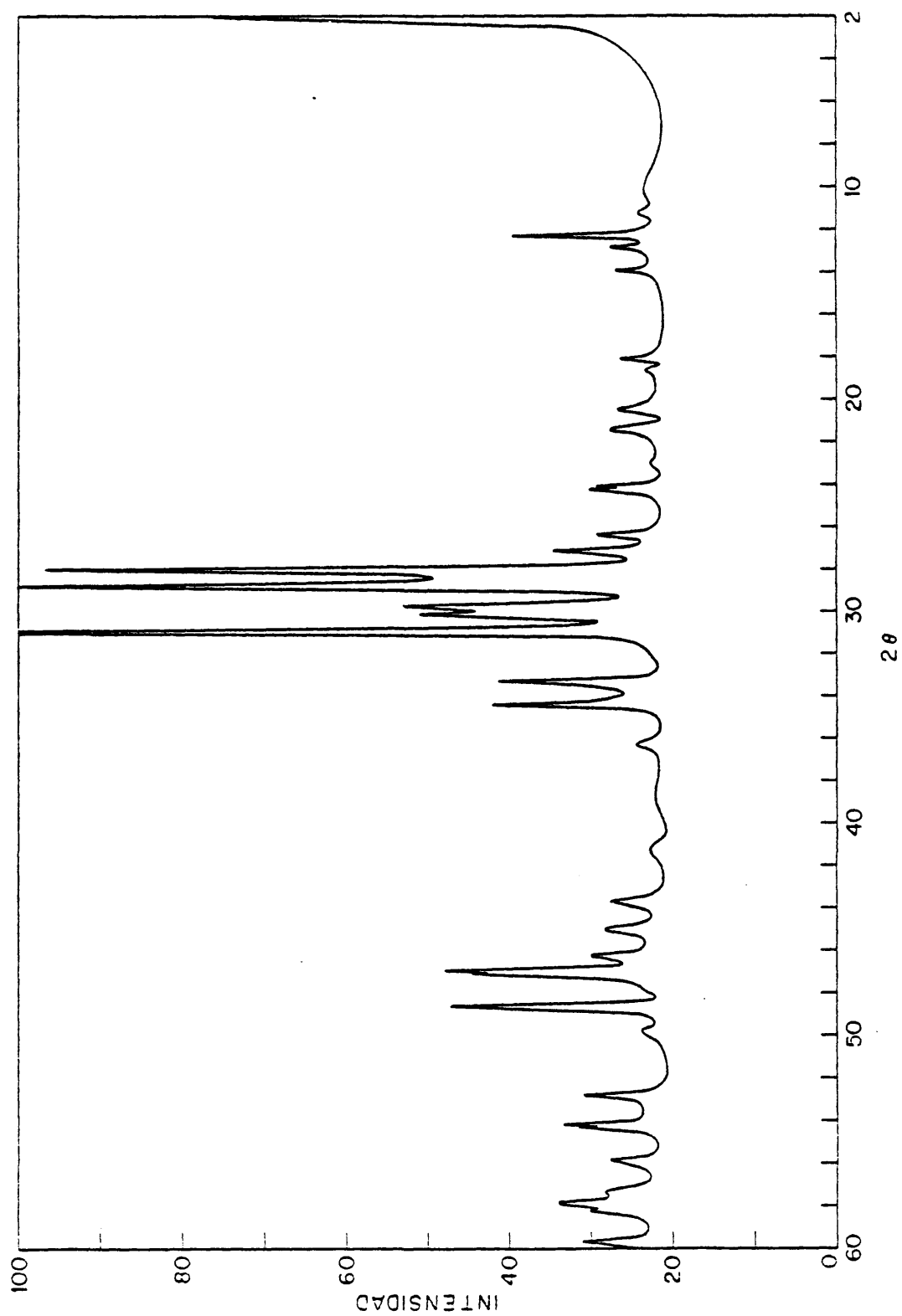


Figura 39.- Difractograma de rayos X de la apatita de arsenato de plomo.

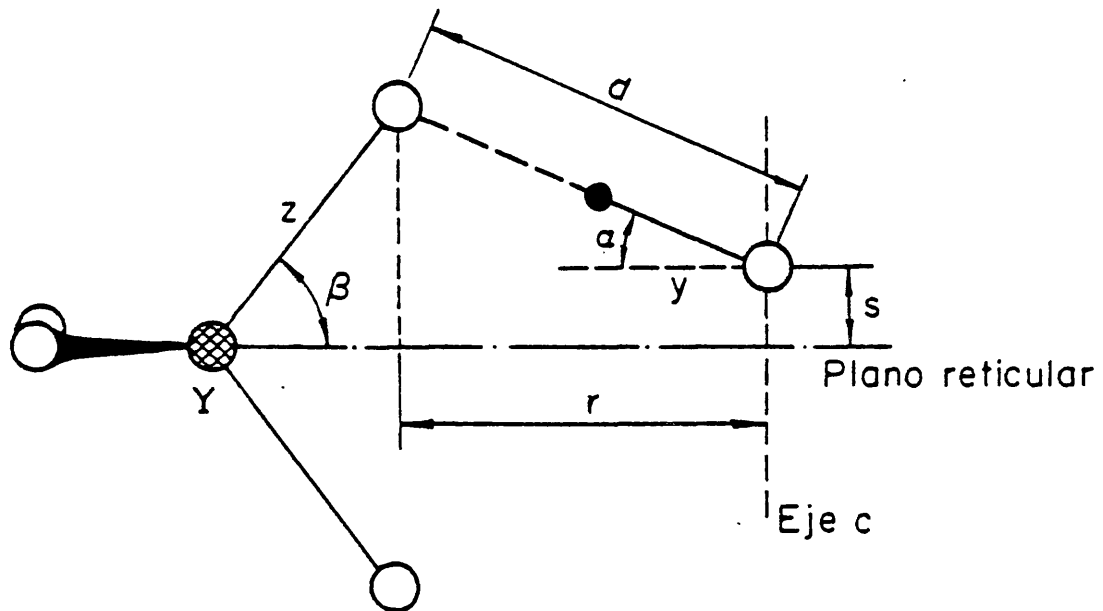
dos los casos estudiados hasta ahora. Puede observarse, también, que los dos compuestos poseen un alto grado de cristalinidad.

4.2.1.4.- Consideraciones estructurales de las apatitas homoaniónicas.

Para poder estudiar los centros activos de las apatitas biológicas, es preciso considerar a las mismas en relación con los compuestos objeto de nuestra atención en los apartados anteriores. Con tal fin es necesario, en primer lugar, conocer en detalle los parámetros estructurales de la celdilla unidad de dichos compuestos, para llevar a cabo, después, un estudio adecuado de las apatitas mixtas formadas por un solo tipo de catión y dos aniones diferentes en proporciones variables.

Los parámetros estructurales que nos interesan en este estudio se representan en la Figura 40 donde, por razones que ahora veremos, hemos situado el enlace O-H a lo largo de la línea que une el oxígeno del grupo OH^- con el átomo de oxígeno mas cercano del ión YO_4^{3-} .

En el espectro de absorción IR de la hidroxilapatita estequiométrica de calcio y fosfato, por ejemplo, la banda de vibración de valencia OH aparece a 3572 cm^{-1} (92-94). El desplazamiento de esta banda con respecto al modo ν_s del grupo OH en el Ca(OH)_2 (3644 cm^{-1}) indica que, en principio, existe un puente de hidrógeno bien entre OHs adyacentes en la celdilla unidad, o bien entre el OH^- y el oxígeno mas cercano de los iones PO_4^{3-} . La distancia O(H)...O(H) ($3,44 \text{ \AA}$) (26-28) entre dos planos reticulares adyacentes es demasiado larga para ser compatible con el primer mecanismo, mientras que la distancia O(H)...OPo_3 ($3,068 \text{ \AA}$) (95) es lo bastante corta para justificar la existencia de un puente de hidrógeno, siempre que éste sea lineal. En favor de esta hipótesis está el hecho de que en el espectro de absorción IR (96) también aparece una banda de torsión de los grupos OH^- , la cual no podría existir si el grupo OH^- se orientara paralelamente al eje c de la celdilla. Por esta razón, los resultados obtenidos usando radiación IR polarizada, según los cuales el grupo OH^- está orientado paralelamente al eje



● = P, As, V

○ = O

● = H

Figura 40.- Parámetros estructurales de la celdilla unidad de las apatitas.

c (97), tienen que interpretarse estadísticamente; es decir, la conclusión correcta que ha de obtenerse a partir de todos los datos anteriores, es que los grupos OH^- están orientados, en promedio, a lo largo del eje c, pero cada uno de ellos forma un ángulo distinto de cero con dicho eje.

Puesto que la ecuación (98)

$$\log d = \log 3,35 - 1/6 \log (\Delta\nu/50) \quad (4.20)$$

reproduce muy bien la distancia $\text{O}(\text{H})\dots\text{O}$ ($3,068 \text{ \AA}$) cuando el valor de referencia para el modo ν_s del grupo OH^- es 3644 cm^{-1} , correspondiente al $\text{Ca}(\text{OH})_2$, podemos decir que el grupo OH^- en la hidroxilapatita de calcio está orientado sobre la línea que une el oxígeno del grupo OH^- con el oxígeno mas cercano del grupo YO_4^{3-} . $\Delta\nu$ es la diferencia entre la frecuencia de referencia y la del modo ν_{SOH} que aparece en el espectro IR del compuesto. Entonces, la ecuación (4.20) puede emplearse en cualquier apatita para obtener el valor del parámetro d.

El valor de r (proyección de d sobre el plano reticular) se obtiene mediante la expresión:

$$r = r_{\text{HA}} + \frac{a - a_{\text{HA}}}{2} - m \quad (4.21)$$

donde r_{HA} es el parámetro r en el caso de la hidroxilapatita estequiométrica, cuyo valor es $2,915 \text{ \AA}$ (26-28); $a(=b)$ es el parámetro de celdilla en el sistema hexagonal al que pertenecen todos los compuestos en estudio. El valor de $a(=b)$ para la hidroxilapatita estequiométrica de calcio y fosfato, a_{HA} , es $9,418 \text{ \AA}$ (26-28). Finalmente, m viene definido por:

$$m = z \cos\beta - 1,54 \cos 54,75^\circ \quad (4.22)$$

siendo z la distancia Y-O, y β el ángulo $\text{OYO}/2$, que vendrán fijados por la geometría del ión de que se trate.

Los valores de los parámetros α , γ , s, se calculan mediante

las expresiones:

$$\cos \alpha = r/d \quad (4.23)$$

$$y = r_{OH} \cdot \cos \alpha \quad (4.24)$$

$$s = z \sin \beta - \sin \beta \quad (4.25)$$

donde r_{OH} es la distancia O-H, que se determina en cada caso usando la curva que relaciona la frecuencia de vibración de valencia ν_{sOH} con la distancia r_{OH} (Figura 41 (33)).

Los valores de los parámetros de red $a(=b)$ y c se obtienen a partir de los difractogramas de rayos X registrados con $TlCl_2$ como patrón. Puesto que todas las muestras pertenecen al sistema hexagonal, las ecuaciones que hemos empleado para determinar dichos parámetros han sido (99):

$$c = 2 d_{002} \quad (4.26)$$

$$a(=b) = 2 \sqrt{3} d_{300} \quad (4.27)$$

donde los subíndices que afectan a la reflexión d son los índices h, k, l .

El valor del parámetro y nos permite, entonces, calcular el momento de inercia reducido de acuerdo con la ecuación:

$$I_r = m_H \cdot y^2 \quad (4.28)$$

en la que m_H es la masa del hidrógeno. De esta forma podemos calcular la constante de rotación B definida mediante la ecuación (2.14) de este trabajo.

4.2.1.4.1.- Apatitas de calcio y estroncio.

4.2.1.4.1.1.- Parámetros estructurales y de celdilla.

Usando las ecuaciones (4.20)-(4.28), la Figura 41, y las frecuencias ν_s de las Tablas XX, XXI, XXII y XXIV, hemos calculado los parámetros estructurales y los de celdilla de este tipo de apati-

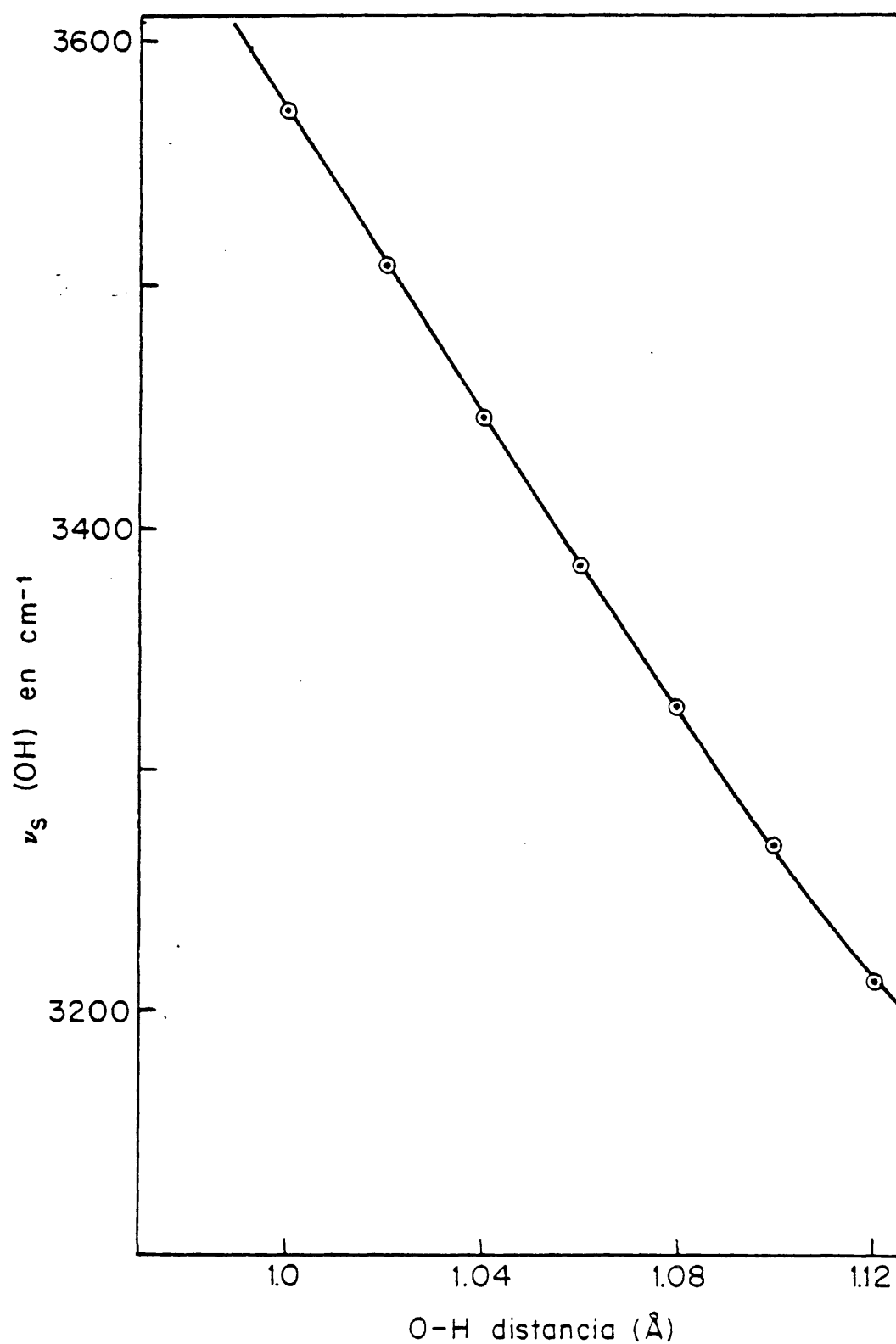


Figura 41.- Frecuencias ν_s OH frente a la distancia interatómica O-H.

tas. Los primeros, junto con las constantes de rotación, se dan en la Tabla XXVI; los segundos se presentan en la Tabla XXVII. Para obtener los valores de la Tabla XXVI hemos usado la siguiente geometría de los aniones YO_4^{3-} : $z_{\text{V-O}} = 1,86 \text{ \AA}$, $\beta_{\text{VO}_4} = 54,75^\circ$; $z_{\text{As-O}} = 1,75 \text{ \AA}$, $\beta_{\text{AsO}_4} = 54,75^\circ$. Los valores de d y r sugieren que la celdilla unidad es tanto mas voluminosa cuanto mayor es el radio iónico del catión, y menor es el volúmen del anión. Los valores del parámetro s son menores en los compuestos que contienen AsO_4^{3-} , de acuerdo con el menor valor del enlace As-O. En la Tabla XXVII vemos que los volúmenes de celdilla obtenidos están de acuerdo con los valores de d y r de la Tabla XXVI, puesto que en los compuestos con estroncio el volúmen de celdilla es de unos 20 \AA^3 mayor que en los respectivos compuestos con calcio. Este efecto se origina en una expansión del parámetro $a(=b)$ en las apatitas de estroncio con respecto a las de calcio. Es interesante observar una ligera disminución del parámetro de celdilla c cuando se pasa de los compuestos que contienen calcio a los que contienen estroncio, lo que está de acuerdo con el hecho de que los grupos OH^- formen puentes de hidrógeno lineales con los oxígenos de los grupos YO_4^{3-} . Este efecto se pone claramente de manifiesto al considerar las relaciones a/c (Tabla XXVII), las cuales aumentan en los compuestos de estroncio frente a los de calcio, y los valores del ángulo α (Tabla XXVI) que son menores en el caso de las apatitas de estroncio.

4.2.1.4.1.2.- Relación entre las frecuencias IR de vibración de valencia y de torsión del grupo OH^- .

Con la ayuda del programa de cálculo descrito en la sección 2.2.15 de esta memoria, y empleando las constantes de rotación dadas en la Tabla XXVI, hemos ensayado diversos valores del término potencial V_3 , suponiendo que la función potencial del movimiento de torsión del grupo OH^- en todas las apatitas estudiadas sólo contienen a este término:

$$V = \frac{V_3}{2}(1 - \cos 3\phi) \quad (4.29)$$

Tabla XXVI

Parámetros estructurales de las apatitas de calcio y estroncio.

	$d(\text{\AA})$	$r(\text{\AA})$	$\alpha(^{\circ})$	$r_{\text{OH}}(\text{\AA})$	$s(\text{\AA})$	$B(\text{cm}^{-1})$
Ca-VO_4^{3-}	3,0208	2,9008	16,20	1,007	1,2398	17,8507
Ca-AsO_4^{3-}	3,0745	2,9683	15,10	1,004	1,1686	17,7614
Sr-VO_4^{3-}	3,1242	3,0433	13,07	1,001	1,2928	17,5559
Sr-AsO_4^{3-}	3,1982	3,1035	13,97	0,997	1,1876	17,8431

Tabla XXVII

Parámetros de red de las apatitas de calcio y estroncio.

	$a(=b)(\text{\AA})$	$c(\text{\AA})$	a/c	$V(\text{\AA}^3)$
Ca-VO_4^{3-}	9,7591	6,9998	1,3942	666,66
Ca-AsO_4^{3-}	9,7671	6,9942	1,3965	667,22
Sr-VO_4^{3-}	10,0440	6,8331	1,4699	689,34
Sr-AsO_4^{3-}	10,0375	6,8090	1,4741	686,02

Esto nos ha permitido construir las curvas de la Figura 42. Puede observarse que en todos los casos la dependencia de V_3 con la frecuencia de torsión es prácticamente lineal. Habida cuenta que el rotor OH en las apatitas que consideramos no es rígido, todas las reglas de selección basadas en la simetría de las funciones de enlace en el grupo de simetría C_3 , al cual esta rotación pertenece, dejan de cumplirse. Por tanto, la frecuencia medida en el espectro IR tiene que originarse en una transición entre estado fundamental y el primer estado excitado. En la Figura 43 se presenta la función potencial obtenida para el caso de una rotación impedida de periodicidad 3, junto con los niveles de energía obtenidos mediante la aplicación del programa de cálculo antes citado, para el caso de la apatita de calcio y arsenato.

A partir de las curvas de la Figura 42, y teniendo en cuenta las frecuencias de torsión de los grupos OH^- (Tablas XXI, XXII y XXIV), se han optimizado los valores de V_3 que se dan en la Tabla XXVIII, junto con las relaciones ν_s/V_3 y ν_L/V_3 .

La ley comúnmente aceptada para relacionar las frecuencias de vibración de valencia y de torsión de un mismo grupo funcional, en espectroscopía, es la llamada ley de Oswald (100), según la cual la frecuencia de vibración de valencia es inversamente proporcional a la frecuencia de torsión. Vemos que en nuestro caso tal ley no se cumple en absoluto (ver Tabla XXVIII). Puede observarse, sin embargo, que existe una relación inversa entre el término potencial V_3 y la relación ν_s/V_3 . Podría concluirse, entonces, que la verdadera ley espectroscópica que relaciona la frecuencia de vibración de valencia con la de torsión está definida en términos del par de magnitudes últimamente citados. Usando los datos de la literatura (33) junto con los obtenidos en este trabajo, encontramos la confirmación de esta ley (Figura 44). Además, mientras que la ley de Oswald sólo relacionaba cualitativamente los parámetros ν_s y ν_L , vemos en la Figura 44 que la ley aquí propuesta es cuantitativa.

La conclusión mas interesante de este estudio en relación con la naturaleza de los centros activos de cualquier apatita (y por consiguiente de las apatitas biológicas) es que, como los va-

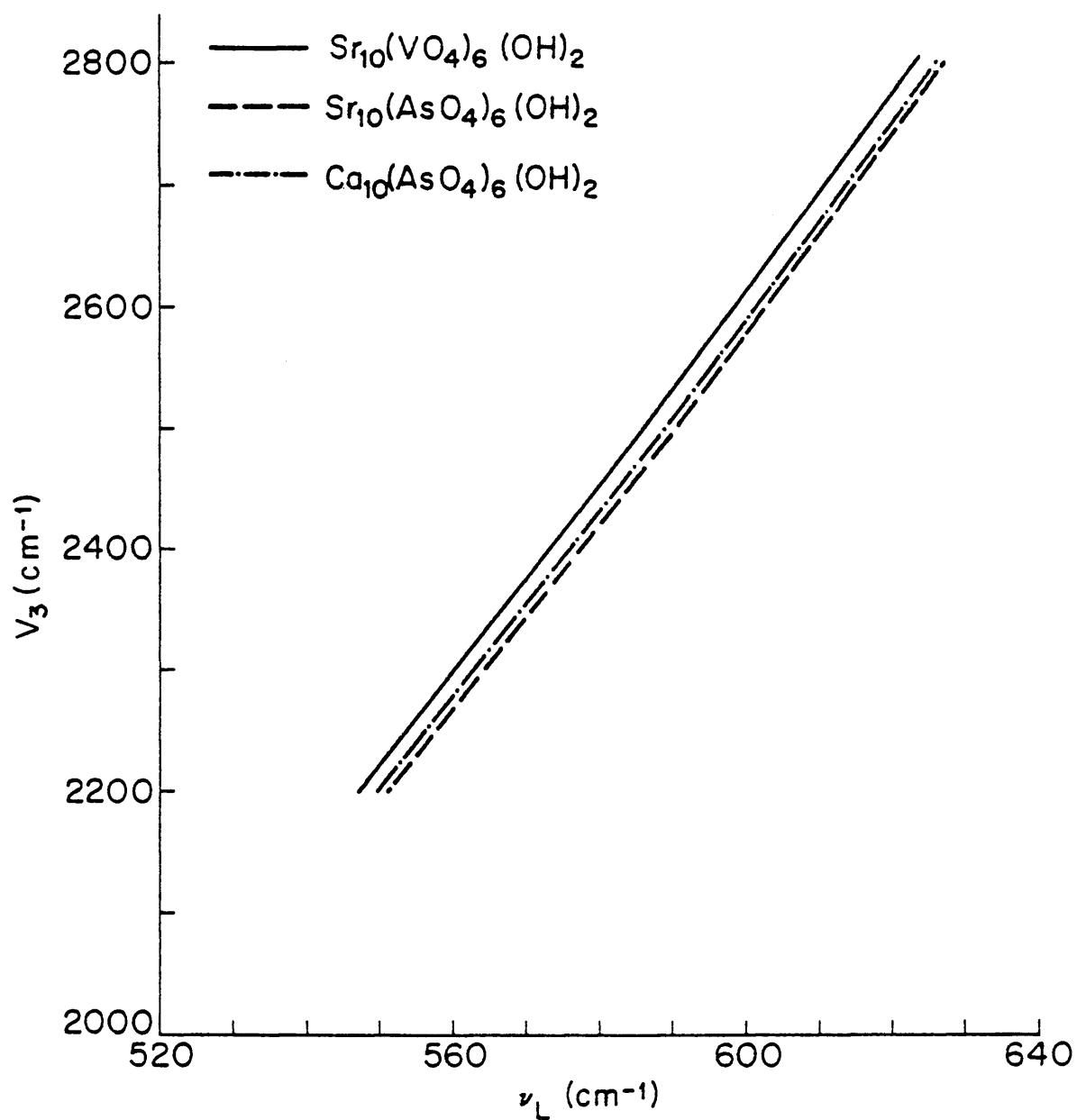


Figura 42.- Comportamiento del término potencial V_3 frente a la frecuencia de torsión, en las apatitas indicadas. La recta correspondiente al vanadato de calcio coincide con la de la apatita de arsenato de estroncio.

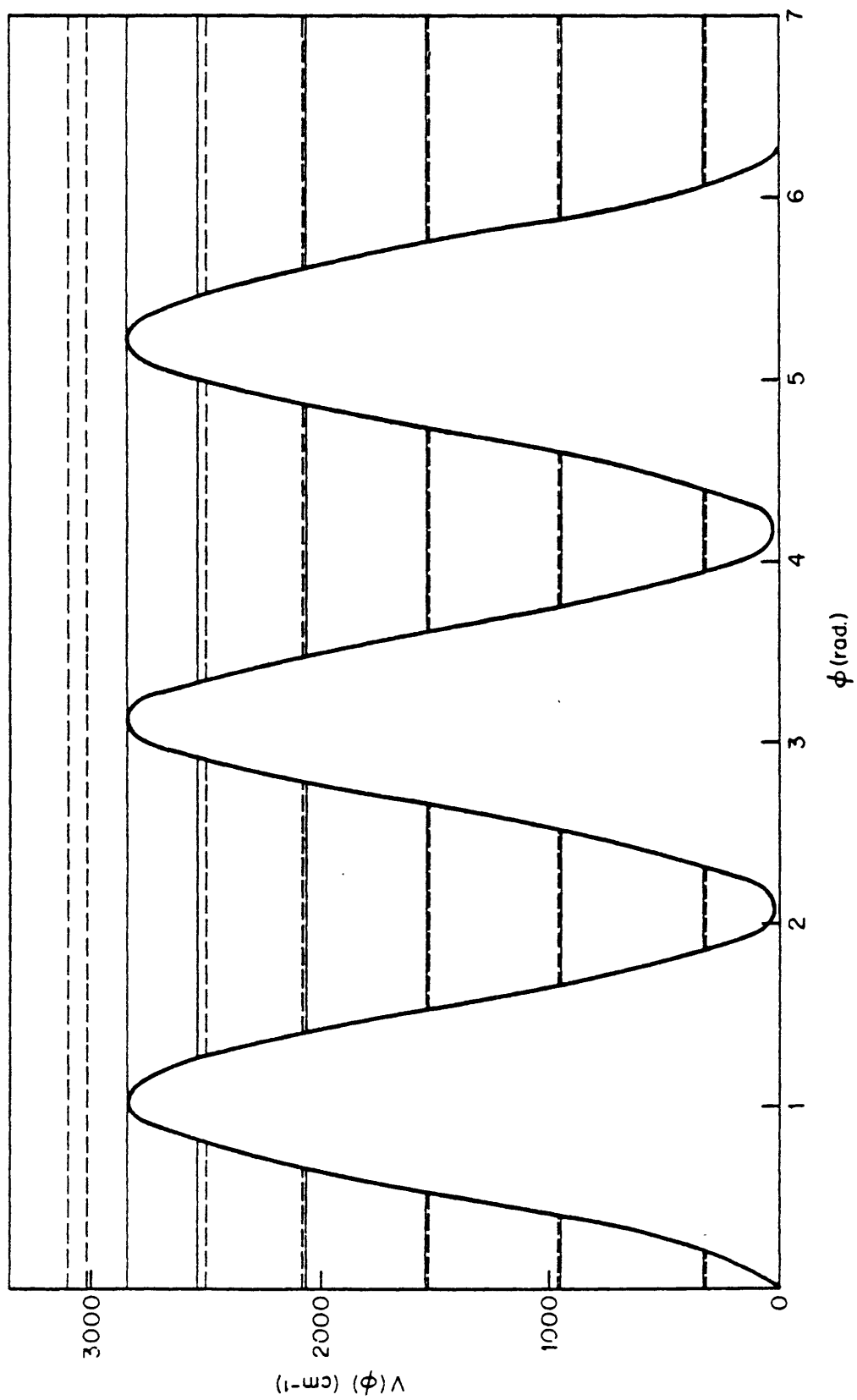


Figura 43.- Función potencial y niveles de energía de la apatita de arsenato de calcio.

Tabla XXVIII

Valores óptimos del término potencial V_3 y relaciones ν_s/V_3 y ν_L/V_3 en las apatitas de calcio y estroncio.

	$V_3(\text{cm}^{-1})$	ν_s/V_3	ν_L/V_3
Ca-VO ₄ ³⁻	2740	1,30	0,23
Ca-AsO ₄ ³⁻	2850	1,25	0,22
Sr-VO ₄ ³⁻	2300	1,55	0,24
Sr-AsO ₄ ³⁻	2305	1,55	0,24

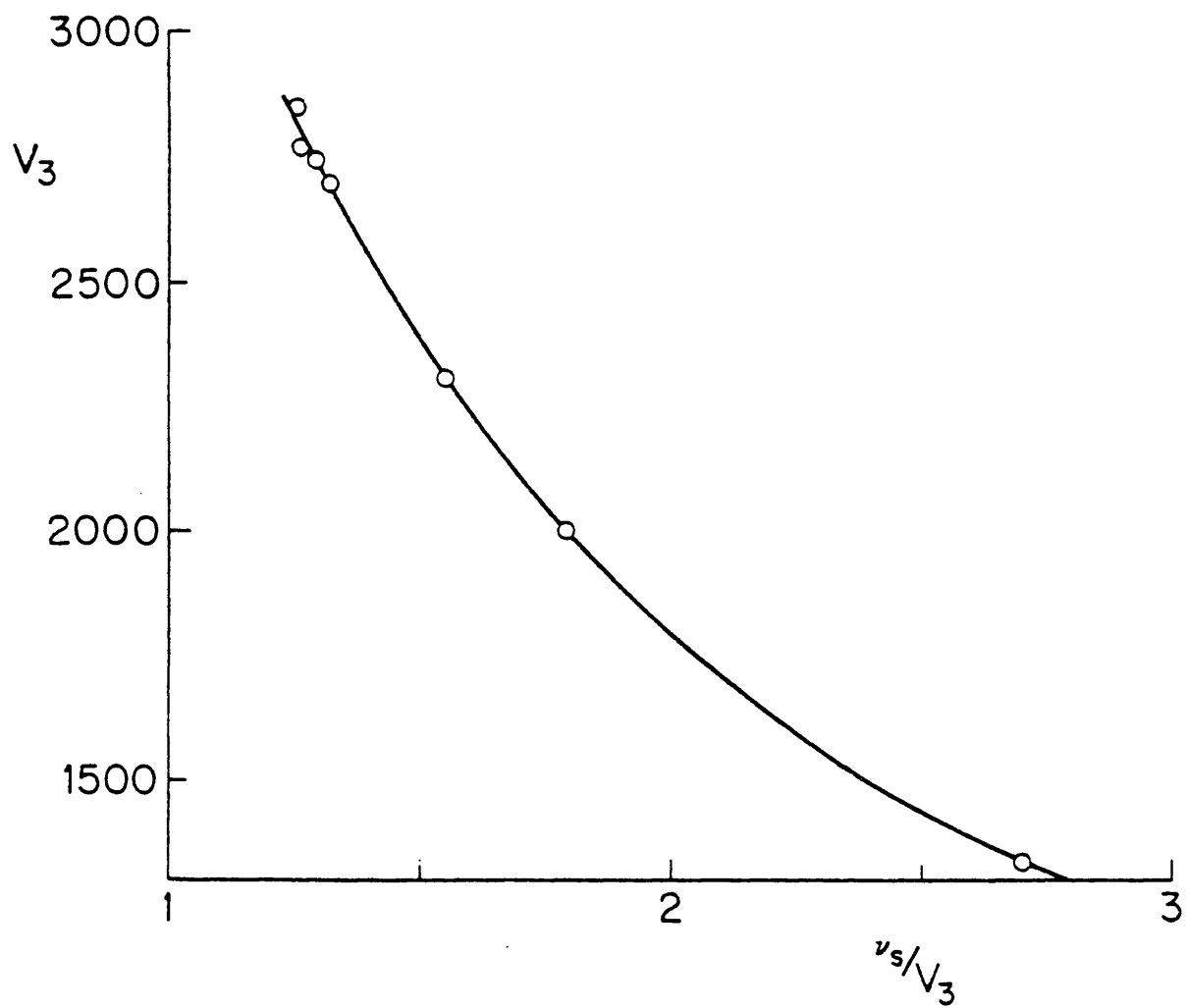


Figura 44.- Relación entre el parámetro potencial V_3 y el cociente v_s/V_3 .

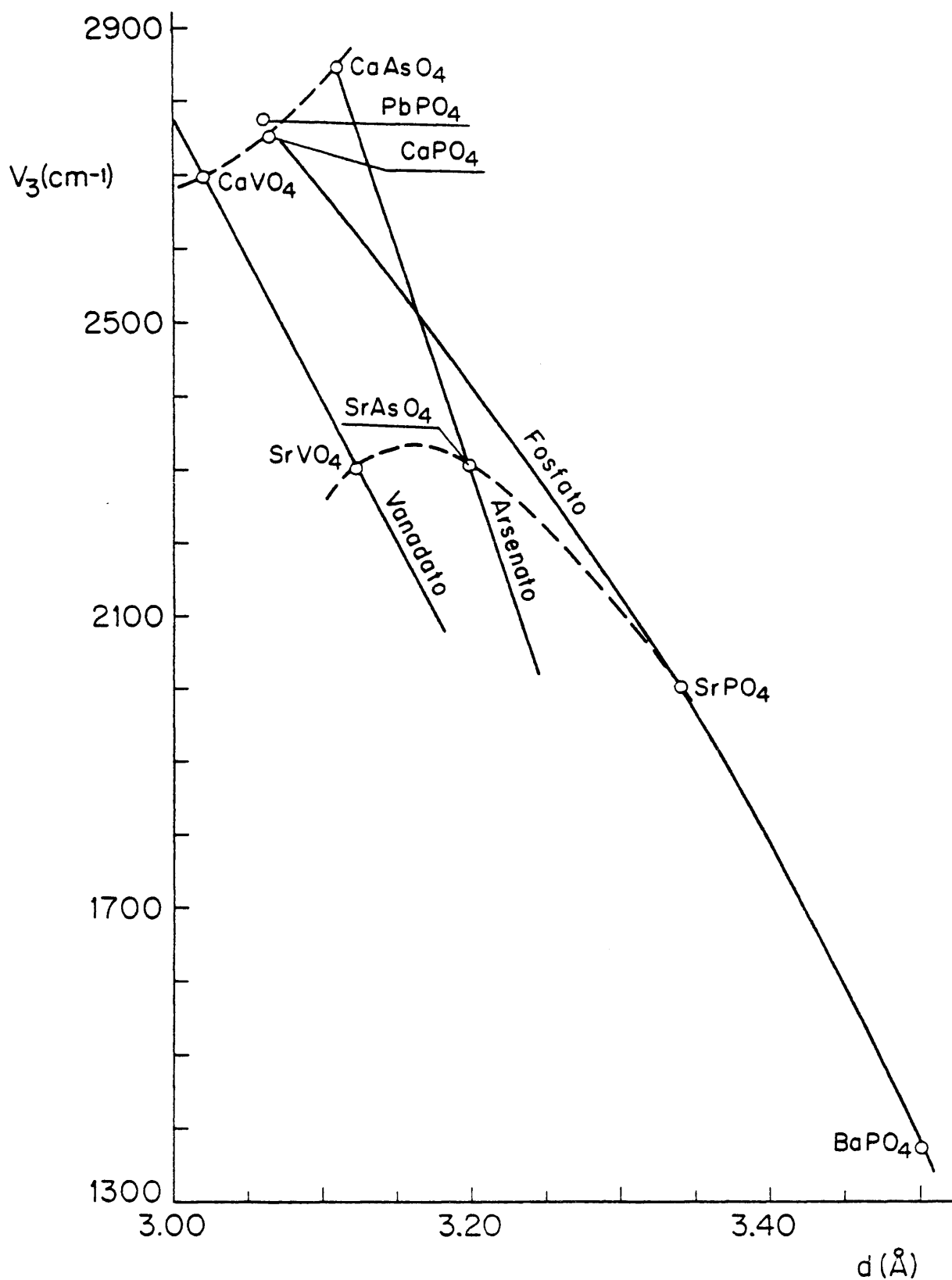


Figura 45.- Comportamiento del término potencial V_3 frente a la distancia $\text{O}(\text{H})\dots\text{O}$ en diferentes apatitas.

lores de B que hemos empleado han sido calculados suponiendo que el único mecanismo que liga los grupos OH^- a la red tridimensional apatítica es la formación de puentes de hidrógeno lineales $\text{O-H}\dots\text{OY}\text{O}_3$, los resultados dados en la Tabla XXVIII son completamente consistentes con la idea de que la posición de los modos ν_s y ν_L en cualquier apatita depende únicamente de la existencia de los mencionados puentes de hidrógeno. Por consiguiente, puede decirse que la consideración conjunta de los resultados obtenidos en este trabajo y los de otros autores (101-104), permite afirmar que los grupos OH^- de las apatitas cálcicas biológicas están retenidos por puentes de hidrógeno lineales a los iones PO_4^{3-} .

El comportamiento del término potencial V_3 frente a la distancia d ($\text{O(H)}\dots\text{O}$) se da en la Figura 45, donde se han utilizado los datos obtenidos por González Díaz y Santos (33), junto con los de la Tabla XXVI. Puede observarse la existencia de tres curvas, cada una de ellas pertenecientes a un anión, y de dos curvas cada una para un catión. Con los resultados que se representan en la Figura 45 podremos obtener la relación V_3/d en cualquier apatita.

4.2.1.4.2.- Apatitas de plomo.

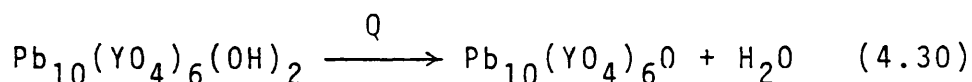
4.2.1.4.2.1.- Parámetros estructurales y de celdilla.

De la misma manera que en las apatitas de calcio y estroncio, hemos calculado los parámetros estructurales en las apatitas de plomo. Para ello hemos usado también las ecuaciones (4.20)-(4.28), las frecuencias de vibración de valencia dadas en la Tabla XXV, y las mismas geometrías para los iones VO_4^{3-} y AsO_4^{3-} que empleamos en la sección 4.2.1.4.1. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla XXIX.

Lo primero que puede deducirse de esta Tabla es que el mecanismo de retención de los grupos OH^- en las apatitas de plomo y vanadato o arsenato no puede ser el mismo que en los casos de las apatitas de calcio y estroncio con esos mismos aniones, ya que, de acuerdo con la ecuación (4.23), nos aparece un valor de $\cos\alpha > 1$, lo cual no tiene sentido. Por consiguiente, los grupos OH^- en las

apatitas de plomo estudiadas no pueden formar puentes de hidrógeno con los oxígenos mas cercanos de los aniones YO_4^{3-} que los rodean y, consecuentemente, d no puede tener el mismo significado que en las apatitas de estroncio o calcio. Este resultado está de acuerdo con la no aparición de los modos libracionales de los grupos OH^- , ν_{LOH} , en los espectros IR de estas apatitas, puesto que la existencia de estos modos requiere que los grupos OH^- formen un ángulo $\alpha \approx \pi/2$. De esta forma, los grupos OH^- tienen necesariamente que situarse paralelamente al eje c del cristal.

Observamos por espectroscopía de absorción infrarroja (ver Figuras 34 y 35) que los grupos OH^- en las apatitas de plomo aparecen en pequeña proporción y, además, desaparecen cuando la muestra se calienta a temperaturas por encima de cierto umbral ($T > 300-400^\circ\text{C}$). Este fenómeno es concordante con una deshidratación de la apatita según el esquema:



que era ya observada por otros autores (87) en la apatita de plomo y fosfato. Como el ión O^{2-} de la oxiapatita resultante ha de situarse en una posición intermedia entre dos planos reticulares consecutivos, en principio el grupo OH^- de una apatita parcialmente deshidratada podrá orientarse en las dos formas, I y II, que se representan en la Figura 46. Si el grupo OH^- se orientara según II, se obtendría una banda de libración ν_{LOH} , por lo que tal orientación no podrá producirse. Sólo si el grupo OH^- se orienta según I, puede justificarse la ausencia de tal banda, puesto que tal orientación define un ángulo $\alpha = \pi/2$. En este caso, el valor de d obtenido mediante la ecuación (4.20) coincidirá con la distancia D en la Figura 46, y el valor del parámetro s vendrá dado por:

$$s = 3c/4 - D \quad (4.31)$$

Vemos, entonces, que la distancia d $\text{O}(\text{H}) \dots \text{OYO}_3$ resulta, de acuerdo con los parámetros de la Tabla XXIX donde $D = \text{O}(\text{H}) \dots \text{O}^{2-}$ y s está calculado mediante la ecuación (4.31), mayor que D para ambas

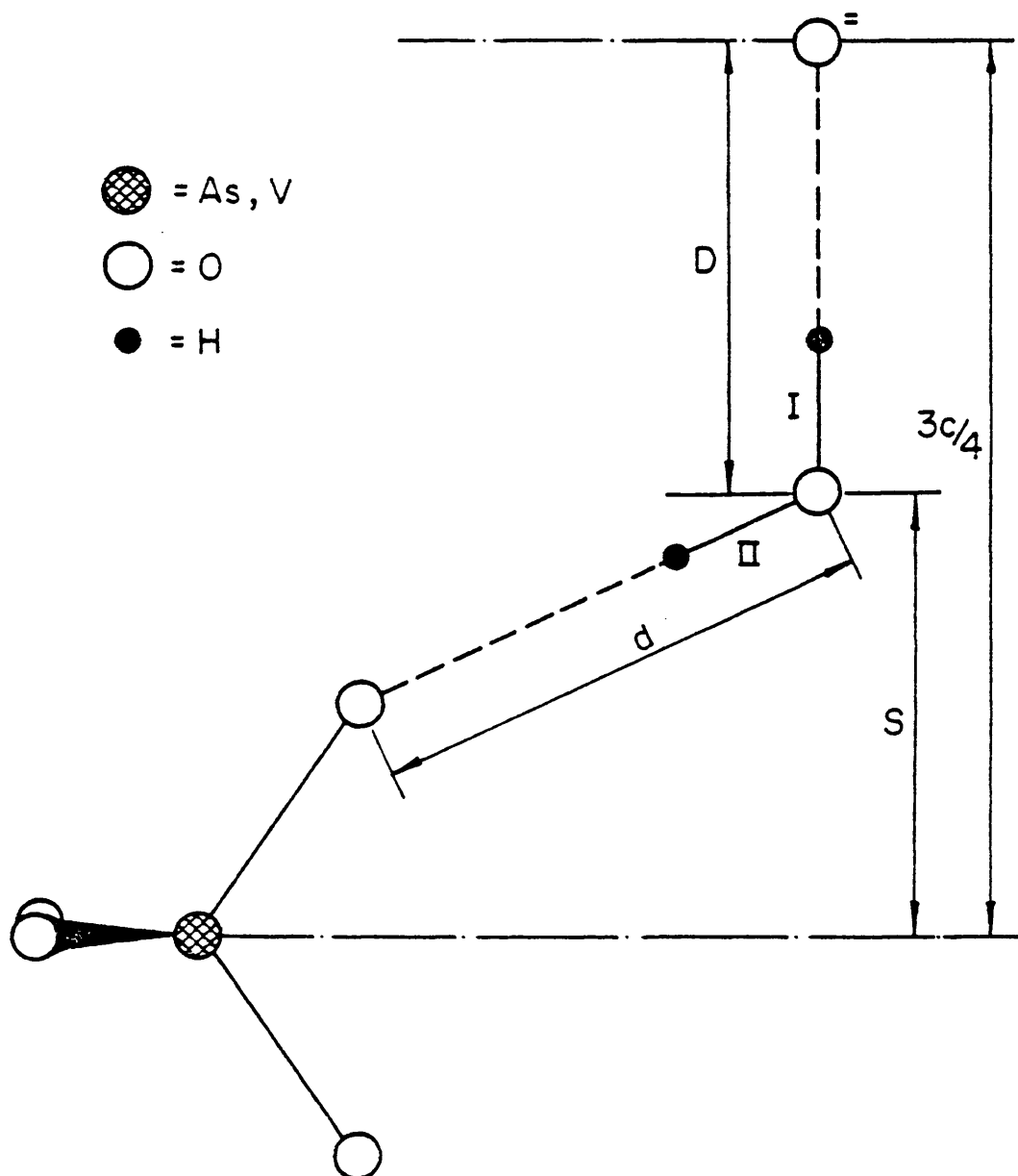


Figura 46.- Representación de las dos formas en que podría orientarse el grupo OH^- en una apatita de plomo parcialmente deshidratada.

Tabla XXIX

Parámetros estructurales de las apatitas de plomo.

	$D(\text{\AA})$	$r(\text{\AA})$	$\alpha(^{\circ})$	$r_{OH}(\text{\AA})$	$s(\text{\AA})$
Pb-VO_4^{3-}	2,9648	3,1350	-	1,0105	2,1919
Pb-AsO_4^{3-}	3,0259	3,1145	-	1,0070	2,0726

Tabla XXX

Parámetros de red de las apatitas de plomo.

	$a(=b)(\text{\AA})$	$c(\text{\AA})$	a/c	$V(\text{\AA}^3)$
Pb-VO_4^{3-}	10,2274	6,8756	1,4875	719,18
Pb-AsO_4^{3-}	10,0594	6,7980	1,4798	687,90

apatitas de plomo ($d\ O(H)...OVO_3 = 3,2064\ \text{\AA}$, $d\ O(H)...OAsO_3 = 3,1803\ \text{\AA}$). Por todas estas razones, nosotros proponemos que en las apatitas de plomo que estamos considerando, los grupos OH^- se deshidratan parcialmente y forman puentes de hidrógeno $O(H)...O^-$ a lo largo del eje c.

Mémediante las ecuaciones (4.26) y (4.27) hemos determinado los parámetros de celdilla de estas apatitas (Tabla XXX). Puede observarse que el volúmen de celdilla de la apatita de vanadato de plomo es sensiblemente superior al de las correspondientes apatitas de calcio y estroncio, mientras que el volúmen de celdilla de la de arsenato de plomo es aproximadamente igual que el del arsenato de estroncio, y ligeramente superior al del arsenato de calcio. Se pone, así, de manifiesto la influencia que los aniones poseen en la red cristalina de las apatitas.

4.2.1.4.2.2.- Consideraciones sobre las vibraciones del grupo OH^- .

Si introducimos los valores de $d\ O(H)...OYO_3$ en la ecuación (4.20) para la frecuencia de referencia $3644\ \text{cm}^{-1}$, podremos calcular los valores de ν_{SOH} en el caso de que los grupos OH^- formen puentes de hidrógeno lineales con los oxígenos de los grupos YO_4^{3-} en las apatitas de plomo. Tal situación debería aparecer cuando el grado de deshidratación de las muestras fuera lo suficientemente pequeño para que $OH > O^-$, es decir, para muestras obtenidas a temperaturas suficientemente bajas. En este caso, puesto que $\alpha < \pi/2$, aparecerían también modos libracionales activos en el espectro IR. En la Tabla XXXI damos los valores de la ν_{SOH} calculados para las distancias $d\ O(H)...OYO_3$, y los valores de las constantes de rotación calculadas a partir de los datos de la Tabla XXIX y de las frecuencias de libración ν_{LOH} que corresponderían a esta situación, en principio teórica.

Los valores de las frecuencias de libración ν_{LOH} que aparecen en la Tabla XXXI se han calculado como sigue: (i) el momento de inercia reducido se ha determinado usando la expresión

$$I_r = m_H y^2 = m_H r_{OH}^2 \sin^2 \alpha$$

Tabla XXXI

Frecuencias teóricas de vibración de valencia y de torsión, y constantes de rotación de los grupos OH^- en las apatitas de plomo calcinadas a bajas temperaturas.

	$\nu_s (\text{cm}^{-1})$	$B (\text{cm}^{-1})$	$\nu_L (\text{cm}^{-1})$
Pb-VO_4^{3-}	3579	17,5177	656
Pb-AsO_4^{3-}	3576	17,4276	651

Así, se han determinado los valores de B que aparecen en la tercera columna de la Tabla. (ii) puesto que los valores de ν_{SOH} y del término potencial V_3 están ligados por la curva de la Figura 44, obtenemos que los valores de V_3 que corresponden a valores de ν_s de 3579 y 3576 cm^{-1} son 2730 y 2699 cm^{-1} respectivamente. (iii) a partir de estos valores y de las constantes de rotación obtenemos las frecuencias ν_{LOH} que se dan en la Tabla XXXI.

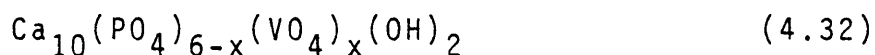
La razón de que estas bandas no aparezcan en los espectros de absorción IR de las apatitas de plomo calentadas a bajas temperaturas reside, probablemente, en el hecho de que las apatitas tienden a formarse como tales a altas temperaturas; puesto que en las apatitas de plomo las altas temperaturas producen la deshidratación de los grupos OH^- que se van formando al calentar, la situación anteriormente expuesta se alcanzará muy difícilmente. Sin embargo, como puede observarse en la Figura 36, para el caso de la apatita de plomo y vanadato, hemos detectado un hombro hacia 3580 cm^{-1} cuando el espectro se registraba sobre un comprimido muy concentrado. Este hombro podría ser atribuido a la existencia de una pequeña proporción de grupos OH^- enlazados a los oxígenos de los grupos VO_4^{3-} . La no aparición de banda u hombro en la zona de 650 cm^{-1} quedaría, en tal caso, justificada por la presencia en tal zona de las intensas bandas de los modos ν_3 del ión VO_4^{3-} .

4.2.2.- Estudio de las apatitas heteroaniónicas binarias.

Las conclusiones obtenidas al considerar las apatitas homoa-niónicas nos van a servir ahora para llevar a cabo un tratamiento consistente de las apatitas formadas por dos tipos diferentes de aniones. Del estudio de esta clase de apatitas obtendremos las propiedades mas esenciales de los centros activos de las apatitas cálcicas, con el objetivo final de estudiar la interacción de estos compuestos con las moléculas orgánicas en sistemas calcificados biológicos.

4.2.2.1.- Apatitas cálcicas de fosfato y vanadato.

Las apatitas mixtas de fosfato y vanadato se han sintetizado empleando el método descrito en la sección 2.2.4. Se han preparado muestras del tipo:



para valores de $x = 0, 1, 2, 3, 4$ y 5 .

4.2.2.1.1.- Estudio por espectroscopía infrarroja.

En las Figuras 47-52 se dan los espectros de absorción infrarroja de las muestras en estudio, registrados entre 4000 y 250 cm^{-1} . En la Tabla XXXII damos las frecuencias e intensidades de las bandas presentes en los espectros.

Es interesante hacer notar que en los espectros de todas las muestras sólo aparece una banda ν_{SOH} y una banda ν_{LOH} , lo cual indica que (i) se trata de compuestos definidos, formados por aniones PO_4^{3-} y VO_4^{3-} y no de una mezcla de apatita de fosfato y apatita de vanadato, y (ii) pese a la existencia de dos aniones diferentes en la celdilla unidad, existe tan solo, al menos en promedio, un único tipo de puentes de hidrógeno, lo que supone una migración de aniones dentro de la celdilla.

Puede observarse también que la frecuencia de vibración de valencia de los grupos OH^- va disminuyendo paulatinamente desde 3572 cm^{-1} (apatita de fosfato) hasta 3551 cm^{-1} (apatita de vanadato), lo que indica que la fortaleza del puente de hidrógeno lineal O-H...OYO_3 aumenta desde $x=0$ a $x=6$. La posición de la banda ν_{LOH} , sin embargo, no parece seguir ninguna ley respecto al valor de x , pero hay que señalar que su intensidad relativa disminuye al disminuir el valor absoluto de $6-2x$ (una estimación de este fenómeno se ha realizado midiendo la relación de las absorancias de las bandas ν_{SOH} y ν_{LOH} , tal como se ve en la Figura 53).

En algunos de los espectros pueden apreciarse los modos correspondientes a grupos OH^- superficiales y a iones CO_3^{2-} inclui-

dos en la estructura apatítica sustituyendo a iones VO_4^{3-} y grupos OH^- .

Un aspecto interesante en estos espectros lo constituye la modificación de la simetría de los iones PO_4^{3-} y VO_4^{3-} de acuerdo con su proporción relativa. En efecto, cuando x toma valores entre 1 y 4 el número de modos ν_3 del grupo PO_4^{3-} tiende a hacerse el mínimo posible, en nuestro caso 2, observándose además que la vibración de mayor frecuencia del triplete ν_3 baja ostensiblemente de intensidad hasta casi desaparecer para $x=3$. Puesto que el número de modos ν_4 del ión PO_4^{3-} es 2 en los casos que estamos considerando, se deduce que la inclusión de los iones VO_4^{3-} en la red de la hidroxilapatita de calcio da lugar, cuando $x=1-4$, a un aumento en la simetría del grupo PO_4^{3-} que pasa a pertenecer al grupo puntual C_{3v} . No obstante, para $x=5$ la simetría del ión PO_4^{3-} vuelve a disminuir decayendo al grupo puntual C_s o C_{2v} . La forma de las bandas del ión PO_4^{3-} sugiere que, en este último caso, este ión pertenece al grupo puntual C_{2v} .

El ión VO_4^{3-} , cuando x varía entre 1 y 3, sufre también un aumento en su simetría perteneciendo al grupo puntual C_{3v} , para decaer después al grupo puntual C_{2v} o C_s , de menor simetría. Vemos, así, que la influencia del campo iónico cristalino no es igual para el ión PO_4^{3-} que para el VO_4^{3-} . En el caso que consideramos, la diferencia entre ambos tipos de iones estriba en su diferencia de masa y, por tanto, es a esta diferencia de masa a quien cabe atribuir su distinto comportamiento. Aunque no hemos podido encontrar una explicación satisfactoria de este fenómeno, creemos que está en relación con los procesos de migración aniónica como sugiere la aparición de bandas simples de vibración de valencia y de libración de los grupos OH^- . La conclusión mas importante de este estudio es precisamente la existencia de migraciones aniónicas que han de ocurrir no sólo entre los tres centros ocupados por los aniones de un plano reticular, sino también entre planos contiguos. Esta es la única explicación posible que justifica la existencia de una sola banda de vibración de valencia de los grupos OH^- y una sola de libración de los mismos grupos.

El movimiento migratorio de aniones entre los seis centros

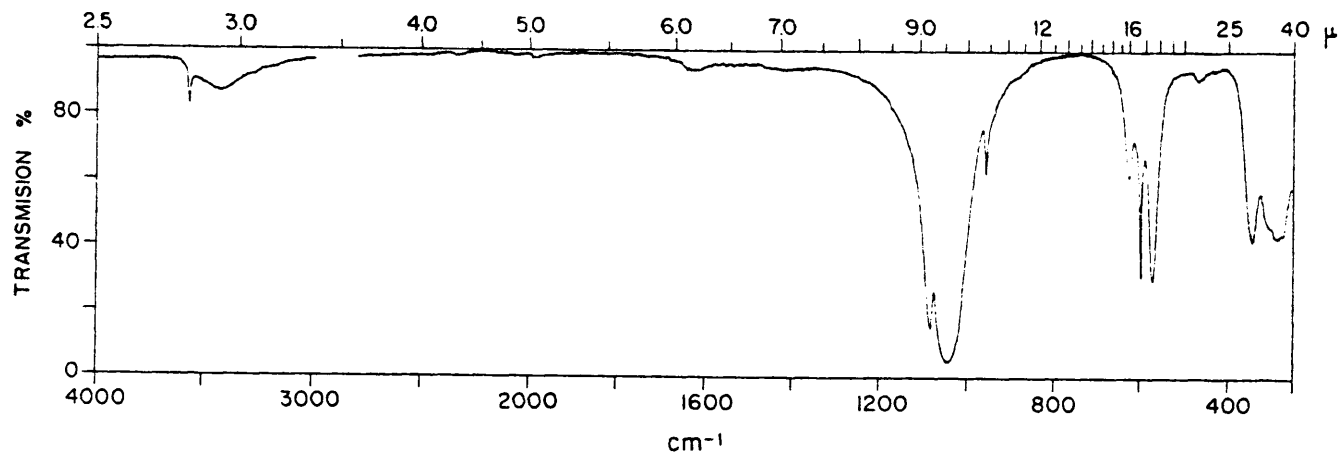


Figura 47.- Espectro IR de la apatita de fosfato cálcico estequiométrica ($x=0$)

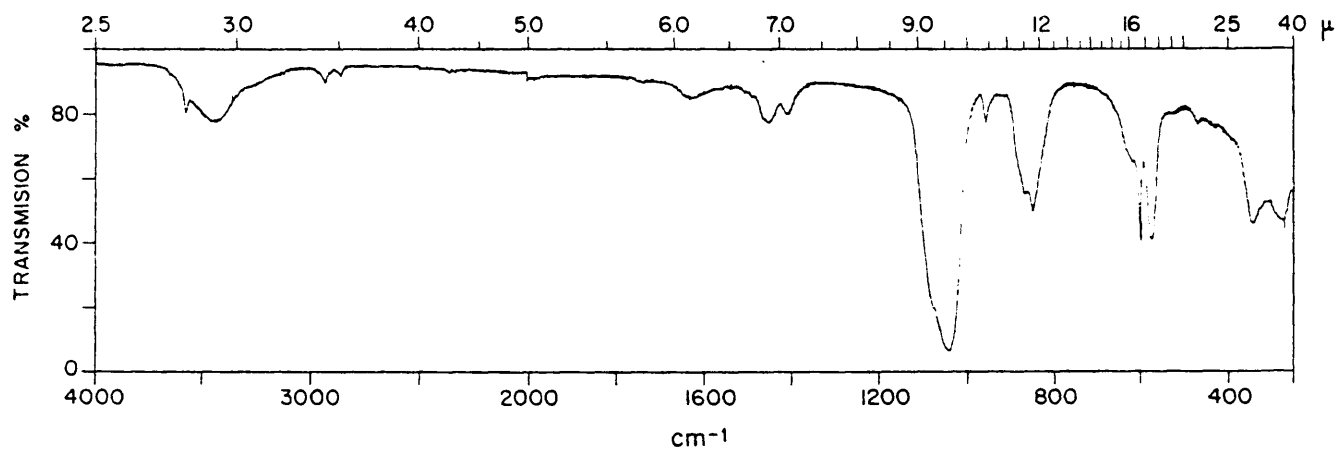


Figura 48.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y vanadato de calcio, para $x=1$.

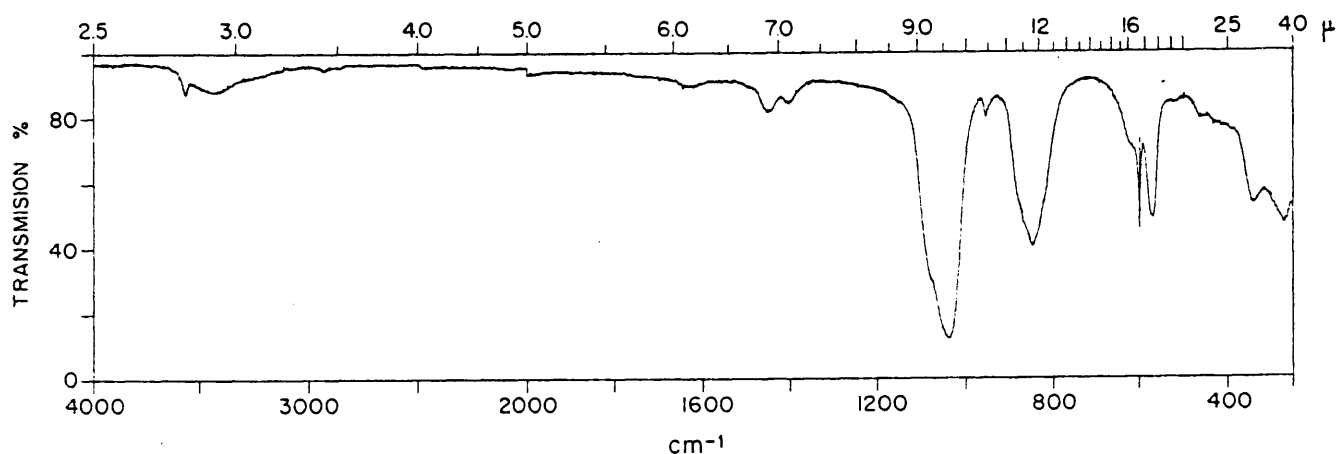


Figura 49.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y vanadato de calcio, para $x=2$.

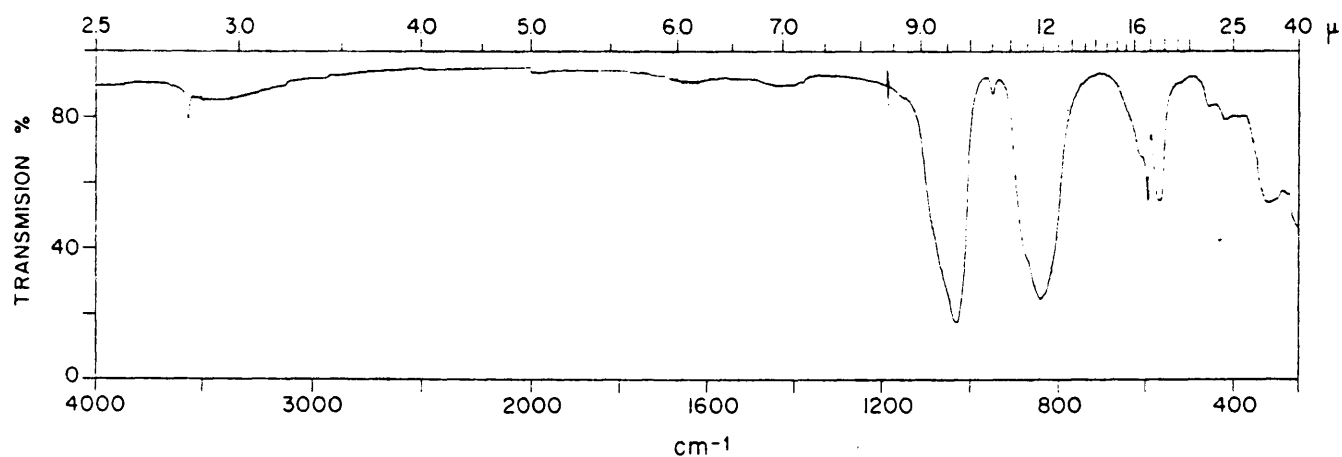


Figura 50.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y vanadato de calcio, para $x=3$.

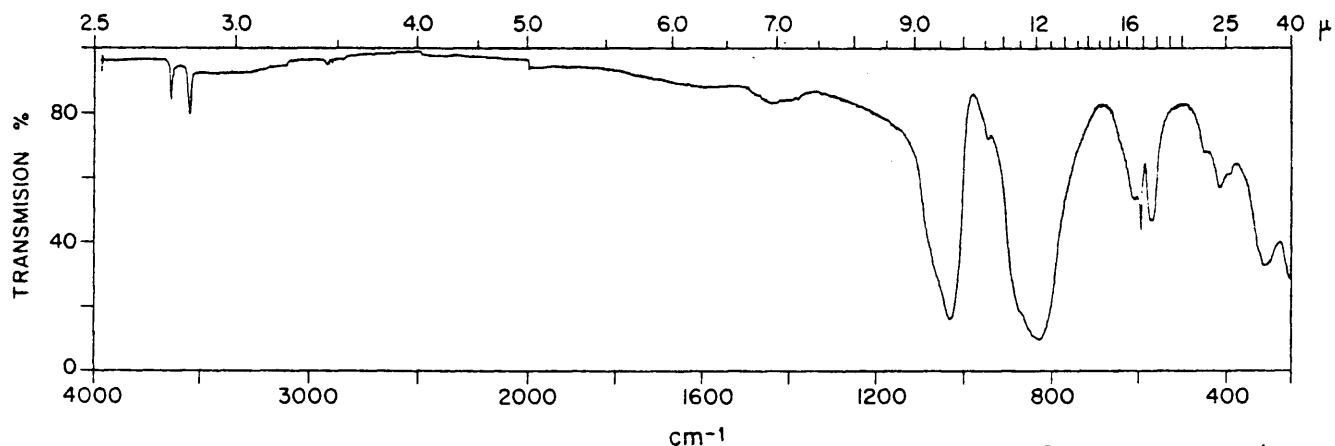


Figura 51.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y vanadato de calcio, para $x=4$.

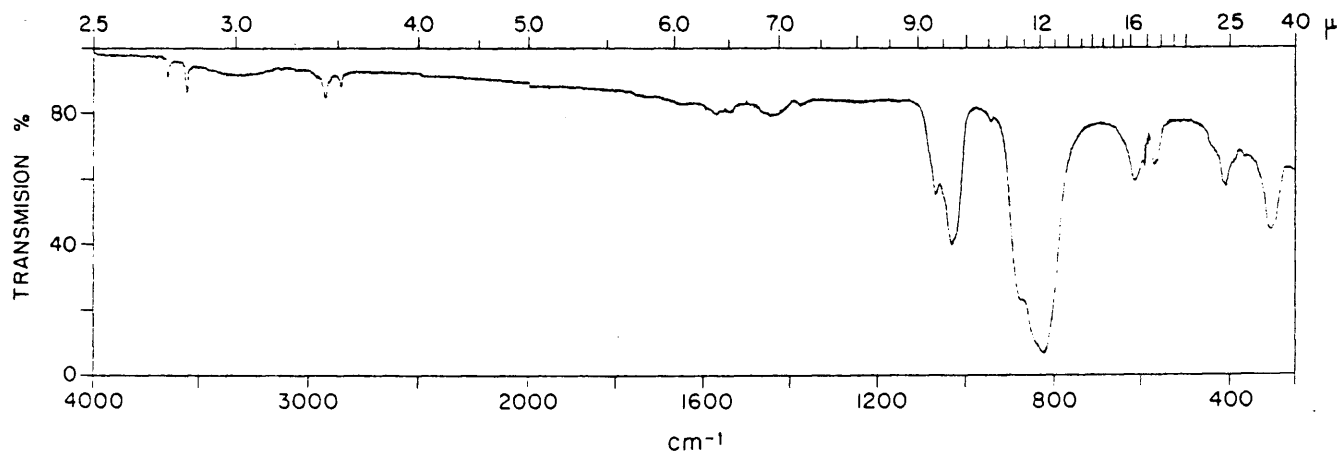


Figura 52.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y vanadato de calcio, para $x=5$.

Tabla XXXII

Asignación, frecuencia e intensidad de las bandas de absorción infrarroja de las apatitas mixtas de fosfato y vanadato.

	x					
	0	1	2	3	4	5
PO_4^{3-}						
ν_1	963 (m)	960 (m)	956 (m)	953 (m)	953 (m)	946 (m)
ν_2	473 (m)					
	432 (d)	470 (d)	464 (d)	462 (d)	456 (d)	444 (h)
	1089 (f)	1082 (h)	1081 (h)	1061 (h)	1064 (h)	1070 (m)
ν_3	1046 (f)	1046 (f)	1040 (f)	1035 (f)	1039 (f)	1035 (f)
	1028 (h)					1023 (h)
	601 (f)	598 (f)	598 (f)	598 (f)	601 (f)	595 (m)
ν_4	571 (f)	577 (f)	570 (f)	573 (f)	576 (f)	574 (m)
	568 (h)					567 (m)
VO_4^{3-}						
ν_1	-	-	-	-	-	-
ν_2	-	355 (h)	352 (h)	345 (h)	332 (h)	325 (h)
		870 (m)	870 (h)	875 (h)	877 (d)	876 (d)
ν_3	-	853 (f)	850 (f)	845 (f)	860 (h)	856 (h)
					833 (f)	825 (f)
		433 (d)	432 (d)	426 (d)	423 (d)	417 (m)
ν_4	-	413 (d)	393 (d)	419 (d)	418 (d)	412 (h)
					394 (d)	394 (h)
		1471 (h)				
$\nu\text{-CO}_3^{2-}$		1455 (m)	1452 (m)	-	-	1440 (d)
		1412 (m)	1406 (m)			1383 (d)
$\nu_s(\text{OH})$	3572 (m)	3571 (m)	3569 (m)	3564 (m)	3554 (m)	3552 (m)
$\nu_L(\text{OH})$	630 (m)	620 (d)	622 (d)	616 (d)	616 (m)	616 (m)

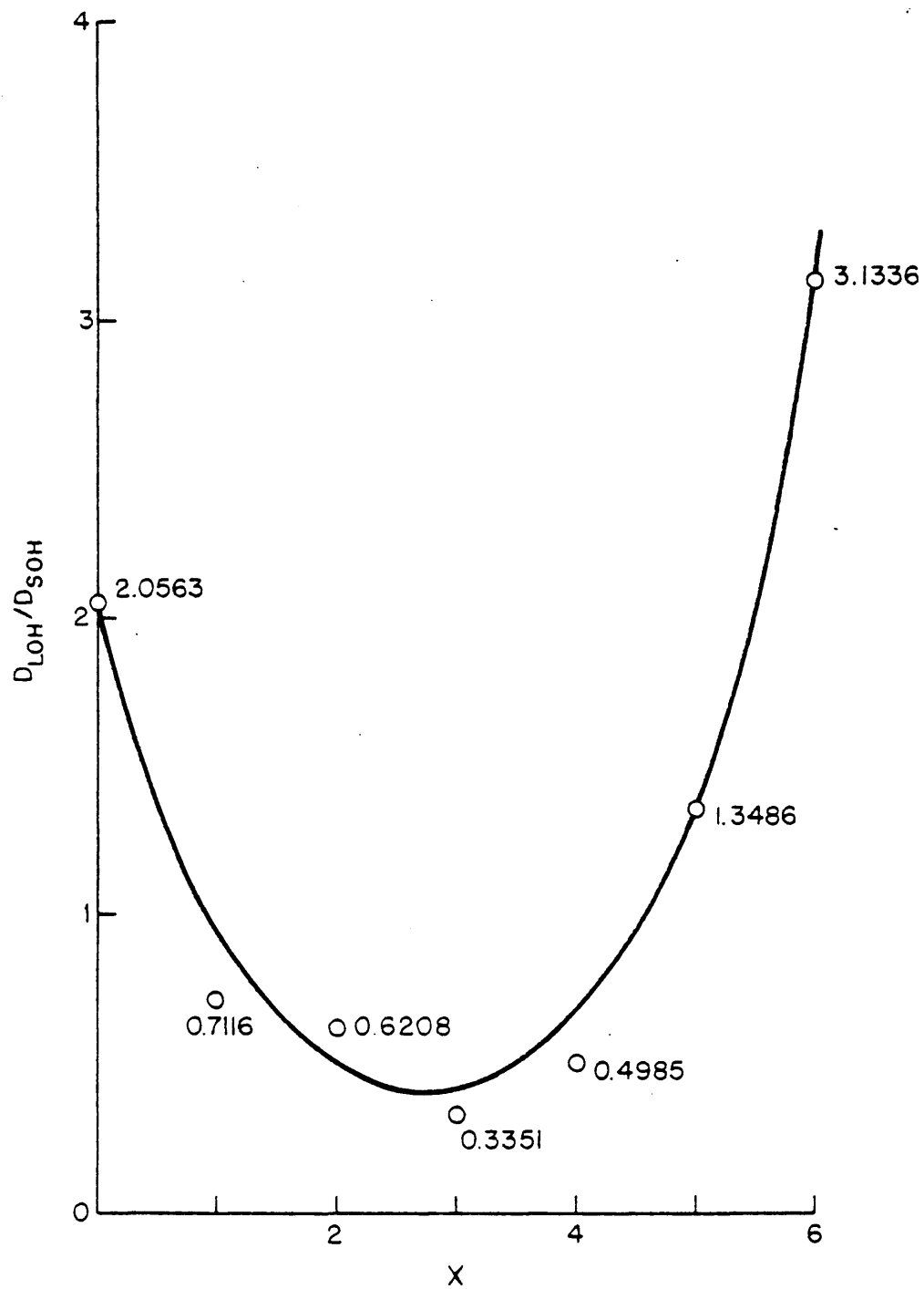
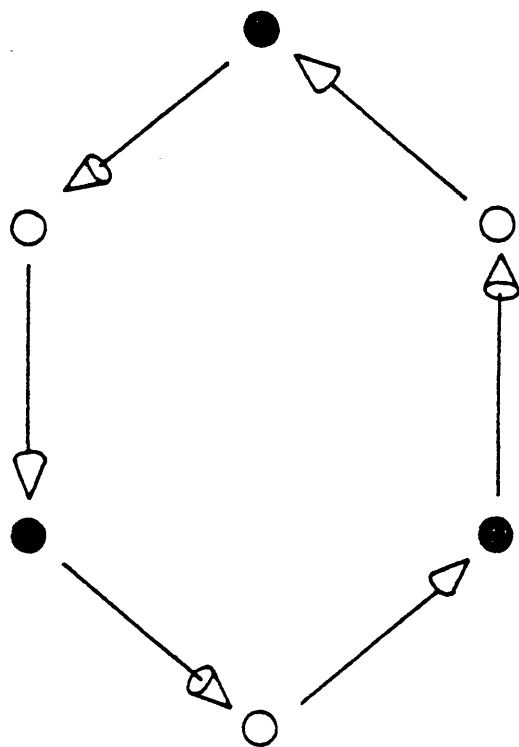


Figura 53.- Relación de las absorbancias de las bandas ν_{SOH} y ν_{LOH} frente a x , en las apatitas mixtas de fosfato y vanadato de calcio.



○ Aniones situados en un
plano reticular inferior a
los aniones ●

Figura 54.- Movimiento migratorio de aniones entre los
centros activos de la celdilla unidad.

que posee una celdilla unidad recuerda (Figura 54) al movimiento de electrones π en la molécula de benceno y, como en este caso, creará una resonancia entre los seis centros y, por ello, un enlace que estabiliza el compuesto. Cuando los seis aniones no son iguales, las propiedades de simetría del movimiento migratorio de los mismos se verán naturalmente afectadas, tal como hemos comprobado por espectroscopía de absorción infrarroja.

La banda asignada en principio a los modos ν_s $O(H)...Ca_3$, que aparecía en la apatita de fosfato cálcico a 350 cm^{-1} aproximadamente (87), va desplazándose paulatinamente hacia menores frecuencias a medida que aumenta la proporción de iones VO_4^{3-} en la red. Este fenómeno: (a) permite confirmar la asignación de tal banda como un modo ν_s entre el oxígeno del grupo OH^- y los cationes Ca^{2+} situados en el mismo plano reticular; (b) es indicativo de una expansión a lo largo del parámetro $a(=b)$ de la celdilla unidad de este compuesto a medida que aumenta el valor de x .

4.2.2.1.2.- Estudio por difracción de rayos X. Cálculo de los parámetros de red y de celdilla.

En la Figura 55 se da el difractograma de rayos X correspondiente a la muestra mas representativa, $x=3$. Puede observarse que aparece una sola fase cuya estructura es típicamente apatítica. Para todos los valores de x entre 1 y 5 ocurre lo mismo, diferenciándose un compuesto de otro en que las posiciones de las líneas se van desplazando hacia valores menores de θ conforme aumenta el valor de x . Como puede apreciarse en la Figura 55, el compuesto posee un alto grado de cristalinidad, y como él todos los miembros de la familia.

Hemos calculado los parámetros de red en todos los casos, usando las ecuaciones (4.20)-(4.28), y los resultados se dan en la Tabla XXXIII. En ella se comprueba que la celdilla unidad se expande conforme aumenta el valor de x , excepto para el caso $x=2$, donde existe una singularidad; lo mismo ocurre con la relación a/c . Estos resultados están de acuerdo con el mayor volumen iónico del ión VO_4^{3-} ($d_{V-O}=1,86\text{ Å}$) respecto al ión PO_4^{3-} ($d_{P-O}=1,54\text{ Å}$),

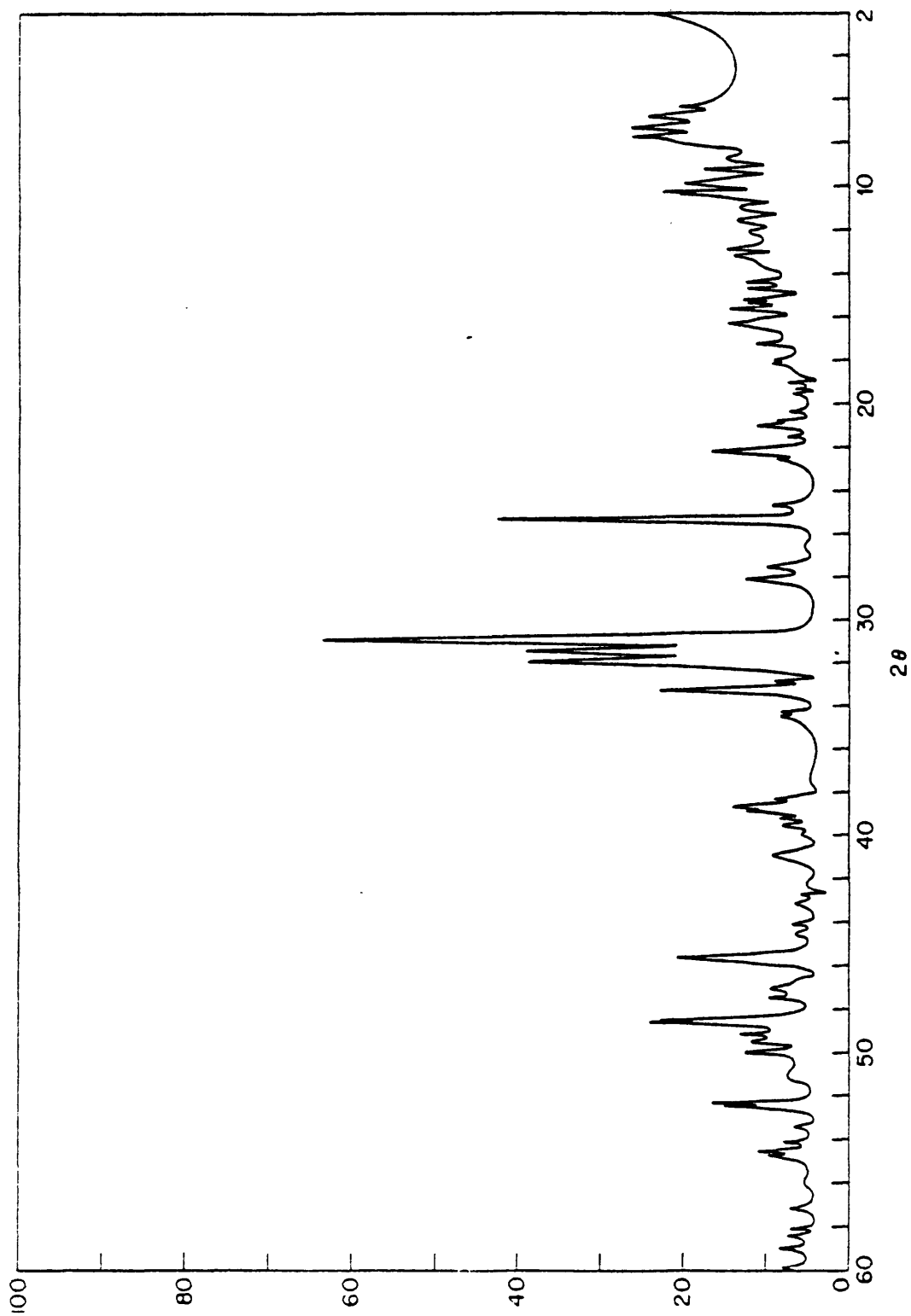


Figura 55.- Difractograma de rayos X de la apatita mixta de fosfato y vanadato, correspondiente a la muestra $x=3$.

Tabla XXXIII

Parámetros de red de las apatitas cálcicas de fosfato y vanadato.

x	a(=b)(Å)	c(Å)	a/c	V(Å ³)
1	9,512	6,914	1,376	625,57
2	9,447	6,906	1,372	620,32
3	9,564	6,926	1,381	633,52
4	9,651	6,960	1,387	648,27
5	9,755	7,006	1,392	666,69

Tabla XXXIV

Parámetros estructurales de las apatitas cálcicas de fosfato y vanadato.

x	d(Å)	r(Å)	$\alpha(^{\circ})$	$r_{OH}(Å)$	s(Å)
1	3,145	2,957	19,9	1,001	0,961
2	3,131	2,924	20,9	1,002	0,988
3	3,097	2,942	18,2	1,003	1,076
4	3,037	2,949	13,8	1,006	1,193
5	3,026	2,955	12,4	1,007	1,260

Tabla XXXV

Constantes de rotación, valores óptimos del término potencial V_3 y relaciones ν_s/V_3 y ν_L/V_3 en las mismas apatitas.

x	B(cm ⁻¹)	V_3 (cm ⁻¹)	ν_s/V_3	ν_L/V_3
1	18,846	2615	1,366	0,237
2	19,079	2604	1,371	0,239
3	18,394	2660	1,340	0,232
4	17,490	2767	1,284	0,223
5	17,260	2782	1,277	0,221

salvo para $x=2$.

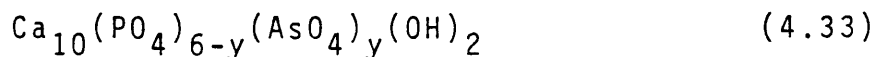
Usando las ecuaciones (4.20)-(4.25) y la curva de la Figura 41, hemos determinado los parámetros estructurales definidos en la Figura 40. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla XXXIV, en la cual se observa que los valores de d disminuyen al aumentar x , mientras que los de r_{OH} y s aumentan. Por otra parte, el parámetro r no sigue ninguna ley respecto a x , en tanto que α disminuye salvo para $x=2$.

4.2.2.1.3.- Relación entre las frecuencias de vibración de valencia y de torsión del grupo OH^- .

Siguiendo el procedimiento descrito en la sección 4.2.1.4.1.2, y usando las ecuaciones (4.24)-(4.28), hemos calculado las constantes de rotación y los valores óptimos del término potencial V_3 . Los resultados obtenidos se dan en la Tabla XXXV, comparándolos con las relaciones ν_s/V_3 y ν_L/V_3 . La singularidad observada en el caso $x=2$ vuelve a manifestarse aquí para los valores de estas relaciones. En los demás casos, estas relaciones siguen la ley encontrada en la sección 4.2.1.4.1.2 y, por tanto, la discusión de esta Tabla es totalmente similar a la de la Tabla XXVIII.

4.2.2.2.- Apatitas cálcicas de fosfato y arsenato.

La síntesis de las apatitas mixtas de fosfato y arsenato se ha llevado a cabo de acuerdo con el método descrito en la sección 2.2.3. La fórmula general que representa a esta familia es:



donde los valores de y varían entre 0 y 6.

4.2.2.2.1.- Estudio por espectroscopía infrarroja.

Los espectros de absorción infrarroja de las muestras para $y=1,2,3,4$ y 5, registrados entre 4000 y 250 cm^{-1} , se dan en las

Figuras 56-60. Las frecuencias e intensidades de las bandas medidas sobre dichos espectros se presentan en la Tabla XXXVI. Al igual que en los casos de las apatitas mixtas de fosfato y vanadato, puede verse que todos los espectros presentan una sola banda ν_{SOH} y una sola banda ν_{LOH} . La interpretación de este fenómeno es la misma que dimos en la sección 4.2.2.1.1. En este caso, la frecuencia de vibración de valencia de los grupos OH^- disminuye desde 3572 a 3561 cm^{-1} , correspondientes a las muestras $y=0$ e $y=6$, respectivamente, aunque existe una singularidad para $y=3$ donde la fortaleza del puente de hidrógeno $\text{O-H}\dots\text{OAsO}_3$ se hace menor que en el caso $y=2$. La posición de la banda torsional ν_{LOH} no parece seguir ninguna correlación respecto al valor de y . En la Figura 61 se representa la relación de las absorbancias de las bandas ν_{SOH} y ν_{LOH} frente a y . Puede observarse que la intensidad relativa de la banda de torsión disminuye al disminuir el valor absoluto del parámetro $6-2y$, fenómeno análogo al que ocurría en las apatitas mixtas de fosfato y vanadato.

En todos los espectros en estudio puede apreciarse una banda de vibración de valencia ν_{SOH} a 3644 cm^{-1} , además de la que caracteriza a los compuestos en el intervalo 3572-3561 cm^{-1} . Como sabemos, la banda a 3644 cm^{-1} se debe a la existencia de grupos OH^- en la superficie del cristal.

Es posible también detectar en todos los casos bandas propias del ión CO_3^{2-} en la región de 1500-1350 cm^{-1} . A este respecto cabe señalar que, aunque las vibraciones de los grupos CO_3^{2-} aparecen desdobladas indicando que se encuentran en el interior de la red cristalina (105), las posiciones promediadas de los dos máximos de absorción van modificándose a medida que la proporción de arsenato se hace mayor. En la Tabla XXXVI se da la posición de las bandas observadas del ión carbonato en función del valor de y .

También la simetría de los iones fosfato y arsenato se modifica en función de su proporción relativa. Para valores de y comprendidos entre 2 y 4, el ión PO_4^{3-} aumenta su simetría de forma que tiende a pertenecer al grupo puntual C_{3v} . Cuando $y=5$, se produce una drástica reducción en su simetría que, por las razones dadas en la sección 4.2.2.1.1. decae al grupo puntual C_{2v} . En el caso

del ión AsO_4^{3-} , el número de modos ν_3 y ν_4 se reduce a 2 para $y=4$, pasando entonces a pertenecer al grupo puntual C_{3v} . Cuando la proporción de iones fosfato y arsenato alcanza el valor $y=5$, el ión AsO_4^{3-} vuelve a pertenecer al grupo puntual C_s . Por consiguiente, también aquí la influencia del campo cristalino no es igual para el ión PO_4^{3-} que para el AsO_4^{3-} . Puesto que el comportamiento del ión fosfato en las apatitas mixtas de fosfato y arsenato no es el mismo que en las de fosfato y vanadato, parece bastante probable que las diferencias observadas en las variaciones de simetría entre estos tres tipos de iones haya que atribuir las a las distintas masas iónicas que posean.

Hay que resaltar que los modos ν_2 del ión fosfato se solapan con los modos ν_4 del ión arsenato. En la Tabla XXXVI se dan, como hombros, absorciones pertenecientes a los modos ν_4 que harían que el grupo puntual de simetría al que pertenece una pequeña cantidad de iones arsenato fuera el C_s (los hombros muy débiles que pueden detectarse pertenecientes a los modos ν_2 no han sido incluidos en la Tabla, pero pueden ser observados en los espectros). La explicación de este hecho está relacionada, en parte, con la existencia de migraciones continuas de los aniones entre planos reticulares contiguos, que dan lugar a campos cristalinos en ciertos planos reticulares donde los iones AsO_4^{3-} pertenecen al grupo C_s ; lo mismo debe ocurrir con los iones PO_4^{3-} . Por otra parte, cada una de las muestras sintetizadas ha de estar realmente formada por una mezcla promediada de todos los valores de y , lo que también contribuiría a la aparición de iones AsO_4^{3-} y PO_4^{3-} que pertenezcan al grupo C_s .

En este estudio obtenemos, pues, como conclusión mas importante, que todos los aniones en la red sufren un movimiento continuo de migración de acuerdo con el modelo descrito en la sección 4.2.2.1.1.

La banda de los modos $\nu_s \text{O(H)...Ca}_3$ que aparece a 350 cm^{-1} en la hidroxilapatita de fosfato y calcio (106) se desplaza hacia menores frecuencias a medida que aumenta la proporción de iones arsenato en la red. Se puede, entonces, confirmar la asignación de esta banda, así como la existencia de una expansión de la cel-

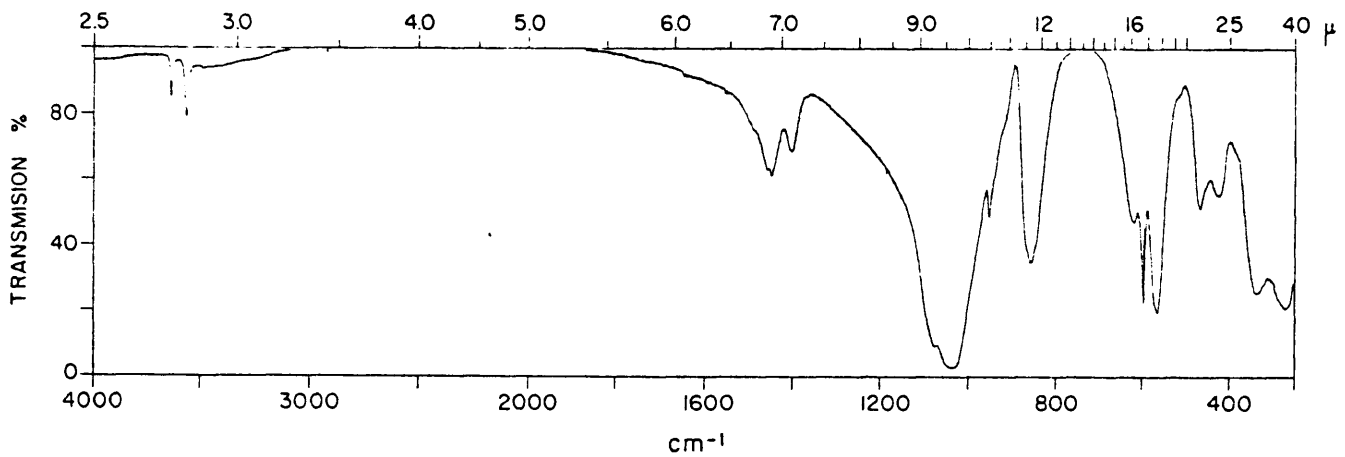


Figura 56.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y arsenato de calcio, para x=1.

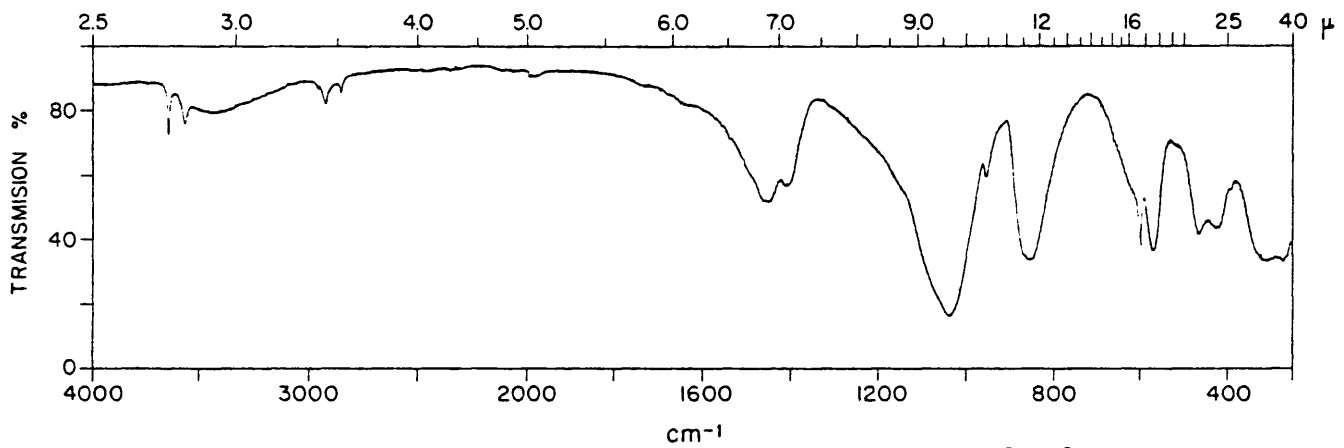


Figura 57.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y arsenato de calcio, para x=2.

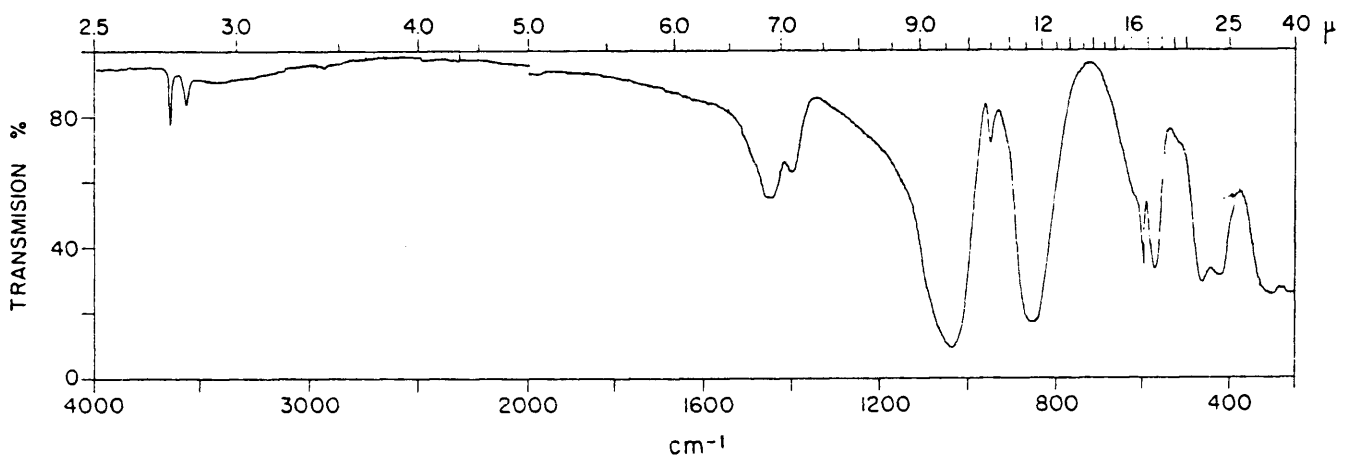


Figura 58.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y arsenato de calcio, para x=3.

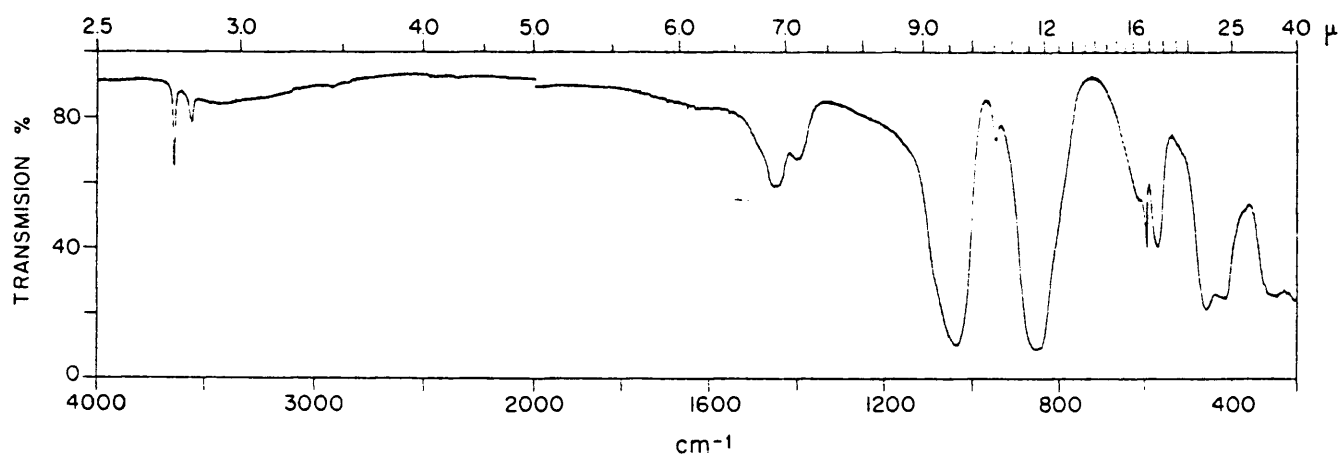


Figura 59.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y arsenato de calcio, para x=4.

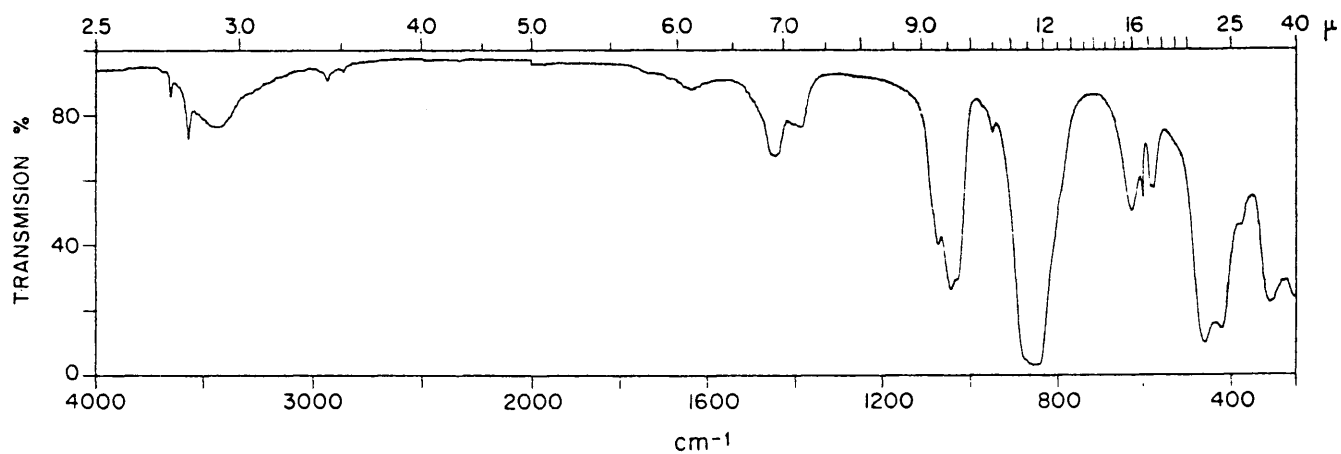


Figura 60.- Espectro IR de la apatita mixta de fosfato y arsenato de calcio, para x=5.

Tabla XXXVI

Asignación, frecuencia e intensidad de las bandas de absorción infrarroja de las apatitas mixtas de fosfato y arsenato.

	y				
	1	2	3	4	5
PO_4^{3-}					
ν_1	954 (m)	952 (m)	955 (m)	949 (m)	944 (m)
ν_2	-	-	-	-	-
	1078 (f)	1065 (h)	1074 (h)	1067 (h)	1067 (m)
ν_3	1039 (f)	1035 (f)	1041 (f)	1037 (f)	1036 (f)
					1023 (f)
	599 (f)	595 (f)	601 (f)	595 (f)	593 (m)
ν_4	564 (f)	567 (f)	577 (f)	571 (f)	577 (m)
					568 (m)
AsO_4^{3-}					
ν_1	-	-	-	-	-
	341 (f)	320 (m)	307 (m)	302 (m)	303 (f)
ν_2					269 (d)
	870 (h)	867 (h)	875 (h)	868 (h)	867 (f)
ν_3	860 (f)	850 (f)	857 (f)	852 (f)	848 (f)
	847 (h)				831 (f)
	469 (m)	462 (m)	466 (m)	459 (f)	450 (f)
ν_4	429 (m)	420 (m)	425 (f)	423 (f)	413 (f)
	415 (h)	388 (d)	397 (h)	369 (h)	367 (m)
	1462 (m)	1462 (m)	1465 (m)	1455 (m)	1438 (m)
$\nu\text{-CO}_3^{2-}$	1454 (m)	1450 (m)	1450 (m)	1445 (m)	1377 (m)
	1407 (m)	1420 (m)	1409 (m)	1400 (m)	
$\nu_s(\text{OH})$	3571 (m)	3566 (m)	3570 (m)	3566 (m)	3563 (m)
$\nu_L(\text{OH})$	624 (m)	619 (h)	625 (h)	615 (h)	620 (m)

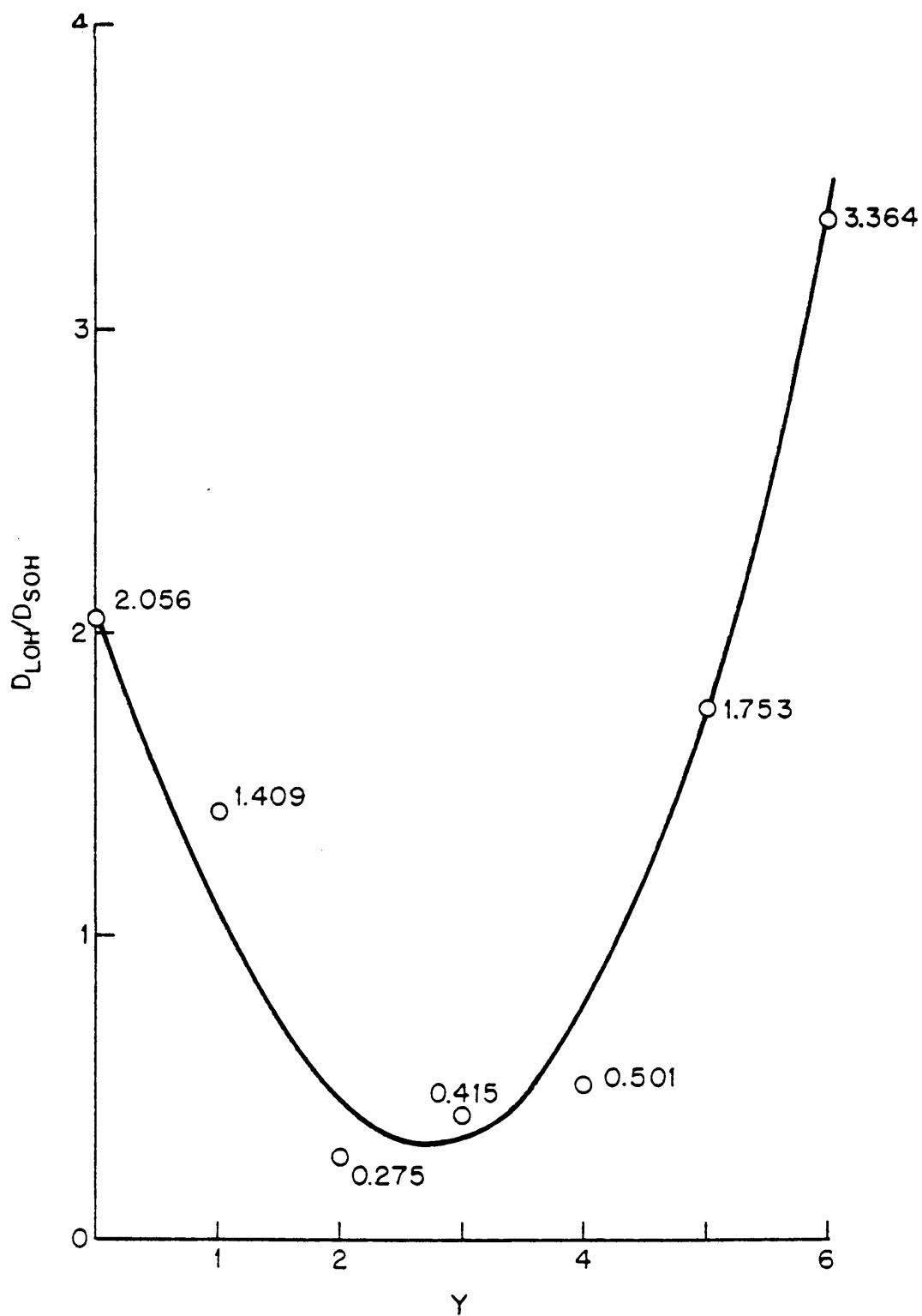


Figura 61.- Relación de las absorbancias de las bandas $\nu_s OH$ y $\nu_L OH$ frente a y , en las apatitas mixtas de fosfato y arsenato de calcio.

dilla unidad a lo largo del parámetro $a(=b)$ a medida que y aumenta.

4.2.2.2.2.- Estudio por difracción de rayos X. Cálculo de los parámetros de red y de celdilla.

Los difracogramas de rayos X de todas las muestras indican que éstos corresponden a compuestos cuya estructura es típicamente apatítica y poseen un alto grado de cristalinidad. Todo esto puede observarse en la Figura 62 donde se representa el difractograma de la muestra $y=3$. Similarmente a lo que ocurre en las apatitas mixtas de fosfato y vanadato, hemos comprobado que la posición de las líneas van desplazándose hacia valores de θ menores conforme aumenta el valor del parámetro composicional y .

Mediante las ecuaciones (4.20)-(4.28) hemos determinado los parámetros de red de las muestras en estudio. Los resultados se dan en la Tabla XXXVII. Las conclusiones que pueden sacarse de esta Tabla son idénticas a las obtenidas para las apatitas de fosfato y vanadato, existiendo también una singularidad para $y=2$.

Los parámetros estructurales definidos en la Figura 40 se han calculado usando las ecuaciones (4.20)-(4.25) y la curva de la Figura 41. La Tabla XXXVIII presenta los resultados obtenidos. En general, puede observarse que, salvo para la singularidad $y=2$, los valores de d y α disminuyen al aumentar y , mientras que s aumenta. Por otra parte, r y r_{OH} no presentan correlación alguna con el valor de y .

4.2.2.2.3.- Relación entre las frecuencias de vibración de valencia y de torsión del grupo OH^- .

De acuerdo con el método descrito en la sección 4.2.1.4.1.2, y usando las ecuaciones (4.24)-(4.28), se han calculado también las constantes de rotación y los valores óptimos del término potencial V_3 . La Tabla XXXIX muestra los resultados obtenidos, junto con las relaciones v_s/V_3 y v_L/V_3 . Puede observarse que además de la singularidad para $y=2$, existe otra en los valores de v_s/V_3

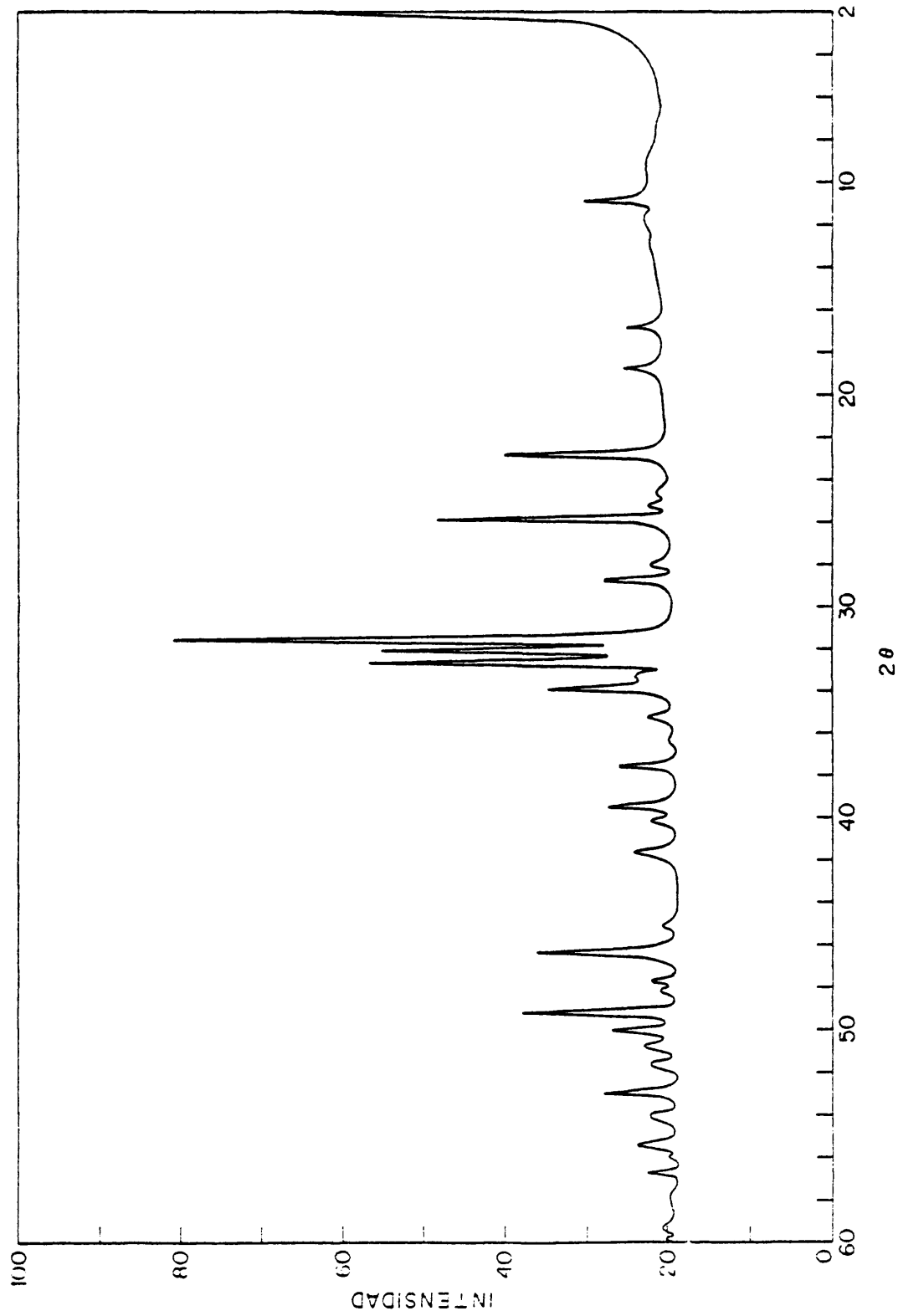


Figura 62.- Difractograma de rayos X de la apatita mixta de fosfato y arsenato, correspondiente a la muestra $x=3$.

Tabla XXXVII

Parámetros de red de las apatitas cálcicas de fosfato y arsenato.

<u>y</u>	<u>a(=b)(Å)</u>	<u>c(Å)</u>	<u>a/c</u>	<u>V(Å³)</u>
1	9,498	6,906	1,375	623,004
2	9,489	6,908	1,374	622,004
3	9,562	6,937	1,378	634,263
4	9,602	6,952	1,381	640,963
5	9,671	6,979	1,386	652,734

Tabla XXXVIII

Parámetros estructurales de las apatitas cálcicas de fosfato y arsenato.

<u>y</u>	<u>d(Å)</u>	<u>r(Å)</u>	<u>α(°)</u>	<u>r_{OH}(Å)</u>	<u>s(Å)</u>
1	3,141	2,921	21,6	1,001	0,919
2	3,106	2,816	25,0	1,003	0,892
3	3,138	2,957	19,6	1,001	1,008
4	3,106	2,953	18,1	1,003	1,062
5	3,087	2,958	16,7	1,004	1,114

Tabla XXXIX

Constantes de rotación, valores óptimos del término potencial V_3 , y relaciones ν_s/V_3 y ν_L/V_3 , en las apatitas cálcicas de fosfato y arsenato.

y	$B(\text{cm}^{-1})$	$V_3(\text{cm}^{-1})$	ν_s/V_3	ν_L/V_3
1	19,257	2597	1,375	0,240
2	20,216	2458	1,451	0,252
3	18,768	2664	1,340	0,235
4	18,375	2633	1,354	0,234
5	18,061	2712	1,314	0,229

cuando $y=4$. La interpretación de esta Tabla ha de realizarse de forma similar a la discusión que se hizo para las Tablas XXVIII y XXXI.

De todo lo visto en el apartado 4 podemos concluir:

-Existe un movimiento continuo de migración aniónica en los centros activos de las apatitas cálcicas.

-Este movimiento tiene lugar entre los aniones situados en un mismo plano reticular, y entre aniones pertenecientes a planos reticulares contiguos.

-De los estudios consultados en la bibliografía (101-104), puede deducirse que el movimiento de migración aniónica es simultáneo con movimientos de migración catiónica y protónica.

-Estas conclusiones son válidas para cualquiera que sea la apatita considerada.

5.- MODELOS ESPECIFICOS PARA LA INTERACCION FISICA ENTRE LAS APATITAS Y LAS MOLECULAS ORGANICAS.

Una vez estudiados los centros activos en las apatitas y las moléculas orgánicas, procede ahora considerar en detalle los procesos de interacción física específicos entre las apatitas y los diferentes iones o moléculas orgánicas que constituyen los sistemas calcificados biológicos en los que estamos interesados. Con este fin, es preciso estudiar separadamente las moléculas orgánicas que puedan interaccionar con las apatitas, de acuerdo con el tipo específico de interacción que tales moléculas lleven a cabo con la superficie mineral. De esta forma, cabe distinguir: (i) moléculas cuya interacción con la apatita se realiza por sustitución de un grupo PO_4^{3-} (ión citrato); (ii) moléculas que sustituyen a grupos OH^- (iones glutamato y aspartato), y (iii) moléculas de carácter básico y neutro cuya interacción con la superficie apatítica es de naturaleza puramente física (arginina y glicina). En este último caso, las moléculas se adsorben físicamente sobre la superficie del mineral y no producen ningún cambio químico en la constitución de la misma.

Por otra parte, las diferentes variaciones que se producen en la composición química de las apatitas influirán también en la naturaleza e intensidad de la interacción. Por ello, será preciso estudiar también las consecuencias que sobre la interacción tienen las diferentes variables composicionales de las apatitas mismas. Estas variables son: grado de no estequiometría (107), contenido en carbonato (108-109), y contenido en Mg^{2+} y otros iones (23).

5.1.- Apatitas estequiométricas sin sustituciones.

Apatitas estequiométricas son aquellas que responden a la fórmula



donde no existen sustituciones de PO_4^{3-} y OH^- por CO_3^{2-} , de Ca^{2+} por Mg^{2+} , ni iones HPO_4^{2-} como ocurre en las carbonato-apatitas, las apatitas que contienen magnesio, y las hidroxilapatitas no estequiométricas respectivamente (23,86,107,108). Vamos, pues, a estudiar la interacción física entre apatitas cuya composición responda a la expresión (5.1) y los diferentes tipos de moléculas orgánicas de interés biológico.

5.1.1.- Con iones tipo citrato.

Para simplificar, consideraremos que la partícula mineral es una esfera de radio R constituida por apatita estequiométrica. El primer problema que debemos abordar es el de la creación sobre la superficie de esta esfera de un hueco positivo, que resulta de la salida de un ión PO_4^{3-} . Este hueco será, en el momento de la adsorción, ocupado por un ión tipo citrato.

En la sección 4.2 hemos demostrado que los iones PO_4^{3-} sufren un proceso continuo de migración que podríamos subdividir de la siguiente manera: (i) rotación alrededor del eje c de la celdilla unidad sobre un mismo plano reticular; (ii) traslaciones entre planos reticulares adyacentes.

De la misma forma, e independientemente de la existencia de un ión tipo citrato en el exterior, el hueco formado sufrirá una migración que podrá descomponerse en una rotación del hueco alrededor del eje c sobre un mismo plano reticular, y una traslación del mismo entre planos reticulares contiguos.

Supongamos que el ión orgánico que reacciona con la apatita es el ión citrato, y consideremos el acercamiento de este ión a la superficie de la esfera mineral desde el infinito. En esta posición, la probabilidad de que exista un hueco será la misma en todas las posiciones de los iones PO_4^{3-} sobre la superficie de la esfera. Sin embargo, puesto que desde un punto de vista químico el ión citrato interacciona con la apatita a través de un proceso de sustitución ión citrato \longrightarrow ión fosfato, podremos considerar en una buena aproximación que sólo cuando el citrato entra en contacto físico con la superficie apatítica, existe sobre ésta

un hueco positivo de carga +3. De esta forma, podríamos definir una carga eléctrica efectiva para un centro activo de la apatita dada por (ver Figura 63):

$$z_{1n} \equiv z_1(r_n) = z_1 \exp(-kr_n) \quad (5.2)$$

donde $z_1=+3$, y k es el parámetro de Debye-Hückel que viene dado por:

$$k = (4\pi e^2 \sum_{i=1}^S n_i z_i^2 / \epsilon K T)^{1/2} \quad (5.3)$$

siendo K la constante de Boltzmann y n_i, z_i están referidos al número y carga de los iones de la disolución. e es la carga eléctrica elemental, ϵ la constante dieléctrica del medio, y T la temperatura absoluta.

Es fácil ver que la carga efectiva z_{1n} se transforma en z_1 cuando $r_n \rightarrow 0$. Cuando $r_n \rightarrow \infty$, $z_{1n} \rightarrow 0$. Así pues, la ecuación (5.2) representa de forma satisfactoria los casos límite del proceso de interacción (sustitución). Puesto que el proceso físico de interacción puede considerarse, con fines prácticos, de naturaleza electrostática, la ecuación (5.3) nos asegura también un buen comportamiento del sistema para valores finitos ($\neq 0$) de la distancia r .

Por otra parte, a medida que el ión citrato se va acercando a la superficie del mineral, la distribución de probabilidad de existencia de un "hueco efectivo" (hueco cuya carga positiva viene dada por las ecuaciones (5.2) y (5.3)) se irá concentrando en un dominio superficial mas reducido. De esta forma, puede considerarse que la distribución de probabilidad de huecos efectivos es aplicable tan sólo al hemisferio directamente enfrenteado al ión citrato (hemisferio rayado de la Figura 64). La probabilidad de existencia de un hueco efectivo en un punto dado de este hemisferio, será función inversa de la distancia r_n para ese punto.

Por razones estéricas que ya conocemos, el ión citrato sólo puede sustituir a grupos PO_4^{3-} sobre la superficie apatítica. Por ello, sólo consideraremos los procesos migratorios del hueco efec

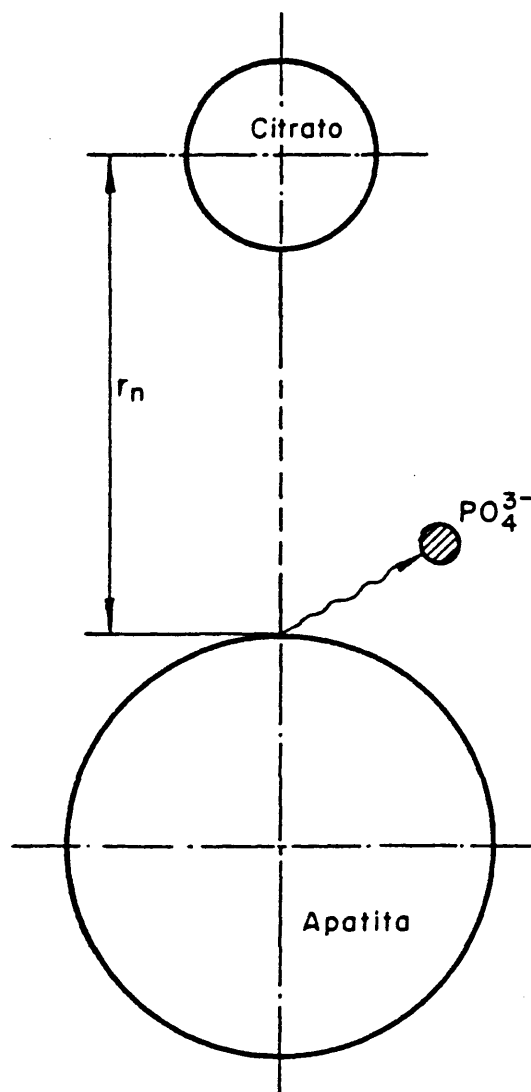


Figura 63.- Representación de una carga eléctrica efectiva para un centro activo de la apatita cuando ésta interacciona con el ión citrato.

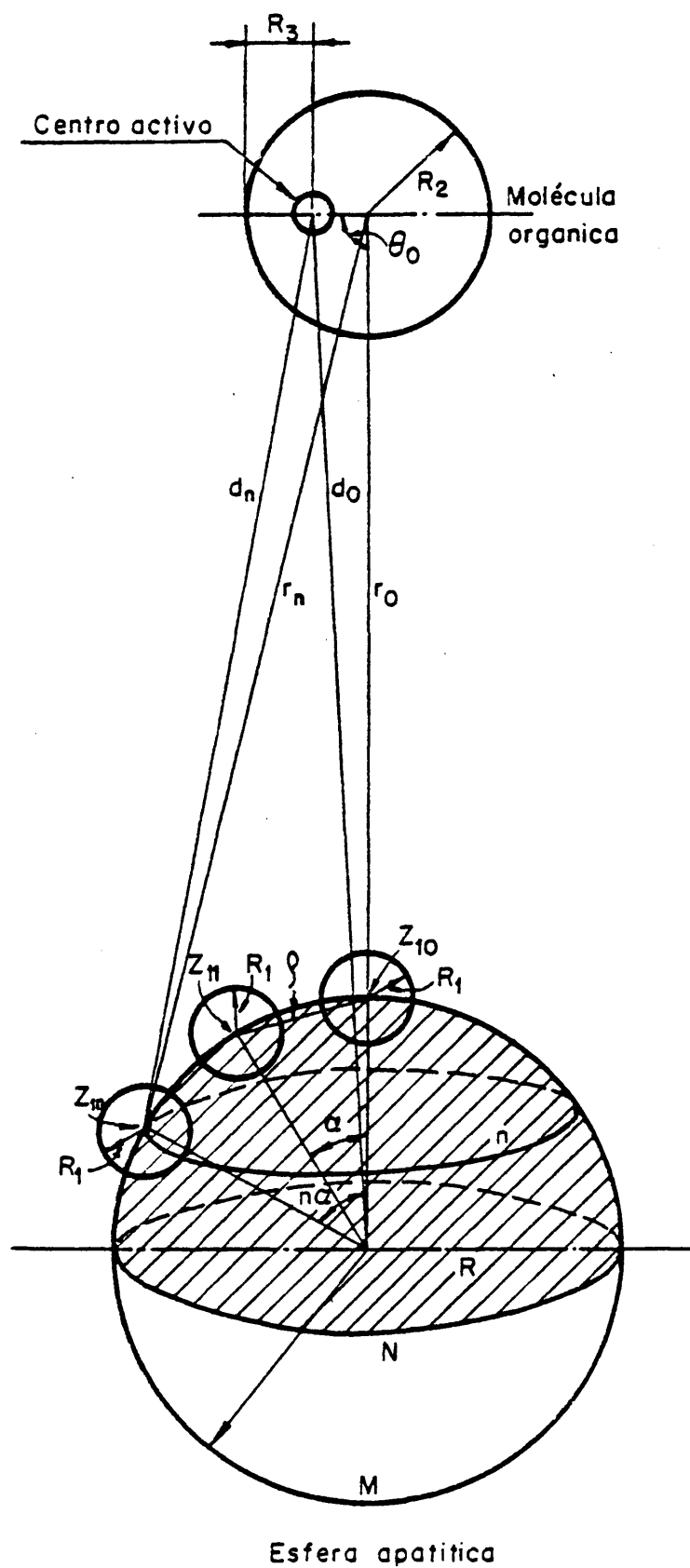


Figura 64.- Representación de los parámetros que van a intervenir en la interacción entre la molécula orgánica y la apatita.

tivo en el plano reticular que se halla situado mas superficialmente; es decir, rotaciones continuas del hueco alrededor del eje c en el plano reticular mas superficial de una misma celdilla unidad situada en la superficie, y traslaciones entre los planos reticulares mas superficiales de celdillas unidad situadas también en la superficie. En estas condiciones, y en ausencia de carga externa, la probabilidad de existencia de un hueco en un momento del tiempo t , $W(t)$, es la misma para todas las celdillas unidad del hemisferio rayado y, dentro de cada celdilla, el resultado promediado de la rotación situará la carga efectiva en el centro del triángulo representado en la Figura 65.

Las cargas efectivas $z_1(r)$ de todos los centros activos superficiales, situados simétricamente en una circunferencia n paralela a la circunferencia ecuatorial N (ver Figura 64), son iguales puesto que están a la misma distancia r_n del ión citrato.

Para un radio de la esfera mineral R dado, y puesto que el valor del parámetro ρ de la Figura 64 (que representa la distancia entre los centros de dos centros activos consecutivos en la red apatítica) puede conocerse a partir de los datos de rayos X (19), podremos conocer el valor del ángulo α (Figura 64) mediante la fórmula:

$$\alpha = 2 \arcsin(\rho/2R) \quad (5.4)$$

Así pues, el arco sustentado por el ángulo α será:

$$\text{arc } \alpha = 2R \arcsin(\rho/2R) \quad (5.5)$$

El número de centros activos, Ω_R , en una circunferencia de radio R será, entonces:

$$\Omega_R = \pi / [\arcsin(\rho/2R)] \quad (5.6)$$

No obstante, la ecuación (5.6) no es válida para el cálculo del número de centros activos, Ω , de cualquier circunferencia cuyo radio sea diferente de R . Para una circunferencia n (Figura

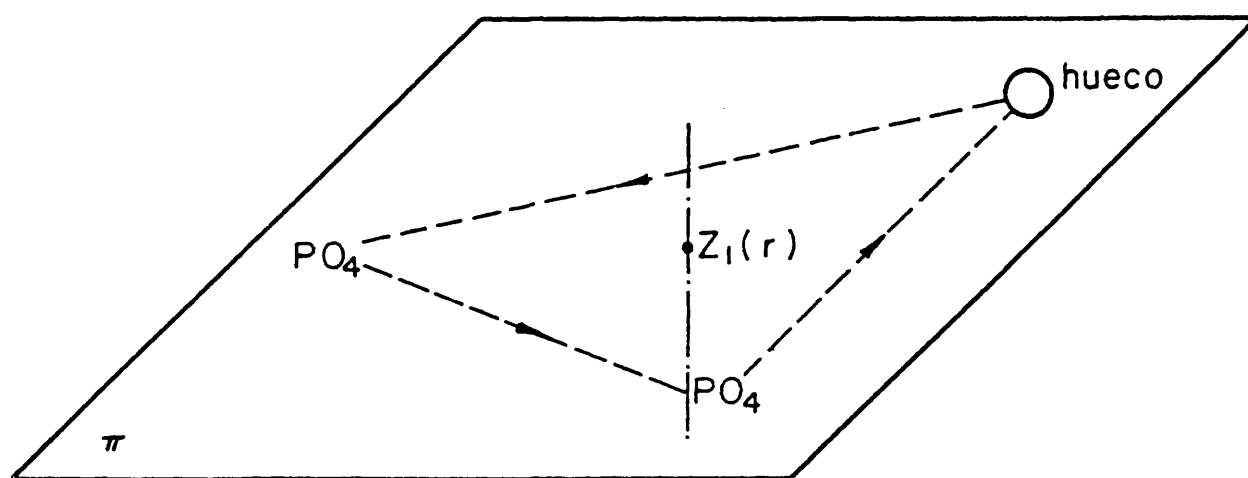


Figura 65.- Situación de la carga efectiva z_1 dentro de cada celdilla, en ausencia de interacción.

64) tendremos:

$$\alpha_n = 2 \arcsin(\rho/2R) \quad (5.7)$$

$$\arcsin \alpha_n = 2R_n \arcsin(\rho/2R_n) \quad (5.8)$$

A partir de la Figura 66 se deduce:

$$R_n = R \sin(n\alpha) \quad (5.9)$$

Llevando (5.9) a (5.8) obtenemos:

$$\arcsin \alpha_n = 2R \sin(n\alpha) \arcsin \left\{ \rho / [2R \sin(n\alpha)] \right\} \quad (5.10)$$

Considerando la ecuación (5.9), la longitud de la circunferencia n vendrá dada por $L_n = 2\pi R \sin(n\alpha)$; así pues, el número de centros activos sobre la circunferencia n será:

$$\Omega_n = \pi / \left\{ \arcsin \left[\rho / (2R \sin(n\alpha)) \right] \right\} \quad (5.11)$$

El número de circunferencias paralelas a la circunferencia ecuatorial N , en el hemisferio rayado de la Figura 64, que contienen centros activos, puede determinarse mediante la ecuación:

$$x = \pi/4 \left[\arcsin(\rho/2R) \right] \quad (5.12)$$

Para valores arbitrarios de R , Ω y x serán, en general, números no enteros dado que R tiene que ser alguna función del parámetro interceldilla ρ . Los únicos valores de R permitidos serán aquellos que proporcionen valores enteros de Ω y x .

Sin embargo, el hemisferio rayado de la Figura 64 sólo será la zona de influencia del ión citrato sobre la superficie apatítica cuando la distancia entre las dos esferas sea infinita. A medida que la esfera de citrato se va aproximando a la apatita, esta zona de influencia va siendo mayor y conviértese en un casquete esférico (ver Figura 67), donde el arco \widehat{of} viene dado por:

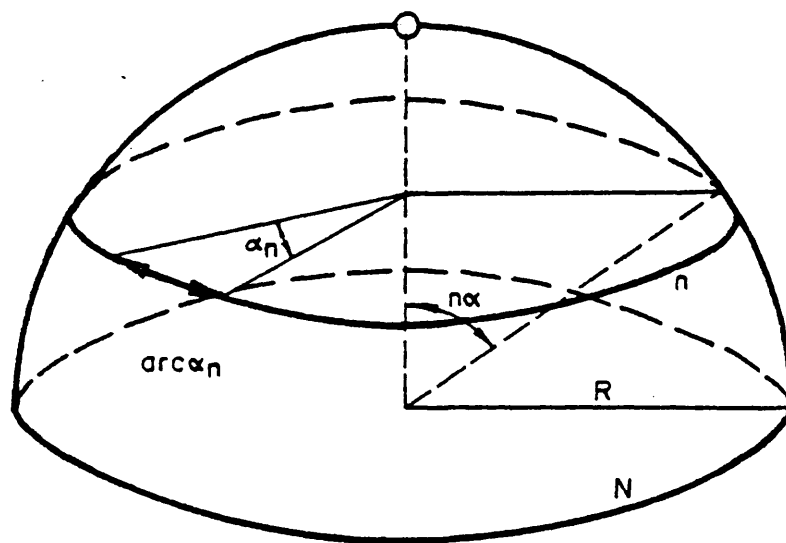


Figura 66.- Semiesfera apatítica de interacción.

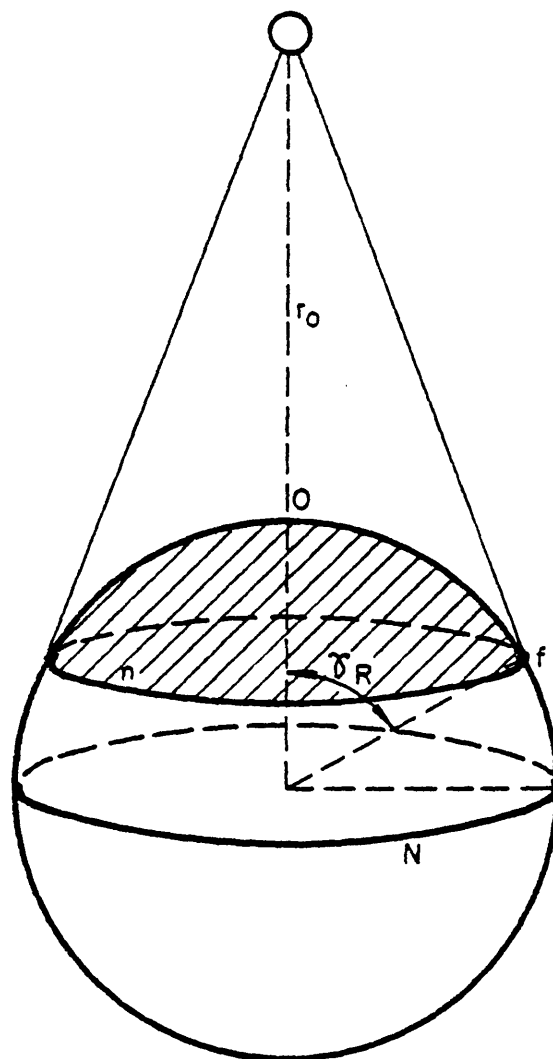


Figura 67.- Representación de la zona de influencia de la molécula de citrato cuando ésta se aproxima a la apatita.

$$\text{arco } \widehat{of} = R \arccos [R/(r_0 + R)] \quad (5.13)$$

Consecuentemente, el número de circunferencias Ψ paralelas a N y comprendidas en el arco of será:

$$\Psi = \arccos [R/(r_0 + R)] / [2 \arcsin (\rho/2R)] \quad (5.14)$$

La ecuación (5.14), que resulta de dividir (5.13) por (5.5), nos da la dependencia del número de circunferencias con la distancia r_0 para un valor cualquiera del radio R. Puede observarse que cuando $r_0 \rightarrow \infty$, la ecuación (5.14) se transforma en (5.12). Cuando $r_0 \rightarrow 0$, $\Psi \rightarrow 0$; así, en este último caso, la interacción citrato-apatita tiene lugar tan solo sobre el centro activo 0, como era de esperar.

En el caso general $r_0 > 0$, existirá, como vimos, una distribución de probabilidad para la existencia de un hueco (carga) sobre el casquete correspondiente. Hay que señalar que no sólo existe una dependencia de la probabilidad de existencia del hueco en n con la distancia r_n , sino que además la magnitud de la carga en este hueco depende de r_n a través de la ecuación (5.2). De esta forma, la carga sobre la superficie apatítica viene dada por:

$$z_1 = \sum_{i=0}^J W_i z_{1i} = \sum_{n=0}^{\Psi} \Omega_n W_n z_{1n} \quad (5.15)$$

dónde i representa los centros activos situados sobre el casquete en cuestión (J=número total de centros activos en el casquete), Ω_n y z_{1n} vienen definidos por (5.11) y (5.2) respectivamente, mientras que W_n es la probabilidad de que exista un hueco en cualquiera de los centros activos situados sobre la circunferencia n:

$$W_n = \{ a_n \exp [(z_{10} - z_{1n})] / [\sum_{n=0}^{\Psi} \Omega_n \exp [(z_{10} - z_{1n})]] \}^{1/2} \quad (5.16)$$

siendo z_{10} la carga situada sobre el centro activo mas próximo al citrato, y viene dado por:

$$z_{10} = z_1 \exp(-kr_0)$$

a_n es un parámetro que se normaliza mediante la condición:

$$\sum_n \Omega_n W_n^2 = 1 \quad (5.17)$$

Otras fórmulas de interés en el estudio que llevamos a cabo son:

$$d_0 = [r_0^2 + (R_2 - R_3)^2 - 2(R_2 - R_3)r_0 \cos \theta_0]^{1/2} \quad (5.18)$$

$$r_n = \{ [1 - \cos(n\alpha)](2R^2 + 2Rr_0) + r_0^2 \}^{1/2} \quad (5.19)$$

$$d_n = [r_n^2 + (R_2 - R_3)^2 - 2(R_2 - R_3)r_n \cos \theta_n] \quad (5.20)$$

$$\theta_n = \theta_0 - \arcsin [R \sin(n\alpha)/r_n] \quad (5.21)$$

donde hemos supuesto conocido el valor de r_0 . El resto de los parámetros contenidos en las fórmulas (5.18)-(5.21) se definen en la Figura 64.

5.1.1.1.- Interacciones ión-ión.

El modelo general para la interacción entre una molécula orgánica y la materia inorgánica descrito en la sección 3, tiene que adaptarse ahora a las exigencias impuestas en el apartado anterior. Las modificaciones afectarán tan solo a las interacciones de tipo electrostático, quedando invariantes las de tipo térmico, dispersivo y de sedimentación.

Considerando que en la molécula orgánica (ión citrato) existen varios centros activos diferentes ($j=1,2,\dots$), podremos distinguir dos casos:

(a) Interacciones entre la carga neta del ión citrato, z_2 , y las cargas del conjunto de centros activos situados sobre el casquete rayado de la Figura 64 (z_{1i}).

(b) Interacciones entre las cargas de los centros activos del ión citrato (z_{3j}) y las cargas de los centros activos del casquete apatítico (z_{1i}).

De esta forma, la energía de interacción ión-ión dada por la

ecuación (3.5) resulta:

$$\begin{aligned}
 U_1 = & \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \frac{\exp(kR_2)}{1+kR_2} \right] \frac{z_2 e^2}{\epsilon} \left\{ \frac{W_0 z_{10} \exp(-kr_0)}{r_0} + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n W_n \left[\frac{z_{1n} \exp(-kr_n)}{r_n} \right] \right\} + \\
 & + \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \sum_j \frac{\exp(kR_{3j})}{1+kR_{3j}} \right] \frac{e^2}{\epsilon} \sum_j z_{3j} \left\{ \frac{W_0 z_{10} \exp(-kd_{0j})}{d_{0j}} + \right. \\
 & \left. + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n W_n \left[\frac{z_{1n} \exp(-kd_{nj})}{d_{nj}} \right] \right\}
 \end{aligned} \quad (5.22)$$

donde k es el parámetro de Debye-Hückel, y los parámetros z y W vienen dados por las ecuaciones (5.15) y (5.16) respectivamente, mientras que Ω_n se determina mediante (5.11). Es preciso tener en cuenta, además, que a cada j le corresponde un ángulo θ_{0j} y, por lo tanto, las ecuaciones (5.20) y (5.21) se transforman en:

$$d_{nj} = [r_n^2 + (R_2 - R_{3j})^2 - 2(R_2 - R_{3j})r_n \cos \theta_{nj}]^{1/2} \quad (5.23)$$

$$\theta_{nj} = \theta_{0j} - \arcsin[R \sin(n\alpha)/r_n] \quad (5.24)$$

Por otra parte, es necesario tener en cuenta que los iones orgánicos objeto de nuestra atención pueden encontrarse en varias conformaciones diferentes. Supongamos que tenemos c moléculas orgánicas; habrá c_1 en la conformación 1, c_2 en la conformación 2 y, en general, c_τ en la conformación τ . La proporción de moléculas que están en una conformación τ viene dada por la expresión:

$$c_\tau = c \exp[-(E_\tau - E_1)/KT] / \left\{ \sum_{\tau} \exp[-(E_\tau - E_1)/KT] \right\} \quad (5.25)$$

Puesto que en cada una de las conformaciones el valor de la carga neta sobre los centros activos es diferente, será preciso tener en cuenta la distribución de Boltzmann (5.25) en la ecuación (5.22) que quedará ahora:

$$\begin{aligned}
 U_1 = & \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \frac{\exp(kR_2)}{1+kR_2} \right] \frac{z_2 e^2}{\epsilon} \left\{ \frac{W_0 z_{10} \exp(-kr_0)}{r_0} + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n W_n \left[\frac{z_{1n} \exp(-kr_n)}{r_n} \right] \right\} + \\
 & + \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \sum_j \frac{\exp(kR_{3j})}{1+kR_{3j}} \right] \frac{e^2}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) z_{3j\tau} \left\{ \frac{W_0 z_{10} \exp(-kd_{0j\tau})}{d_{0j\tau}} + \right. \\
 & \left. + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n W_n \left[\frac{z_{1n} \exp(-kd_{nj\tau})}{d_{nj\tau}} \right] \right\} \quad (5.26)
 \end{aligned}$$

5.1.1.2.- Interacción ión-dipolo.

El único elemento perteneciente a un centro activo en la superficie apatítica que contribuye a la existencia de un momento dipolar permanente sobre el mismo, es el grupo OH^- . El valor del momento dipolar de un grupo OH^- en las condiciones geométricas impuestas por la red apatítica ha sido calculado mediante el método CNDO/2, y es 0,25016 D. De acuerdo con la expresión de la energía de interacción ión-dipolo dada en la sección 3.2.2, podemos distinguir los siguientes términos para el caso de la interacción citrato-superficie apatítica:

(a) Interacción ión citrato-dipolo sobre el casquete rayado de la Figura 67.

(b) Interacción ión(carga) sobre dicho casquete-dipolo total sobre el ión citrato.

(c) Interacción ión sobre el casquete rayado de la Figura 67-dipolo sobre los centros activos del ión citrato.

Teniendo en cuenta los resultados y consideraciones hechas en los dos apartados anteriores, y sabiendo que en cada centro activo de la apatita existe un grupo OH^- , obtenemos como energía de interacción ión-dipolo la siguiente expresión:

$$\begin{aligned}
 U_2 = & e \left\{ \frac{z_2}{\epsilon} \left[\frac{\mu_{10}}{r_0^2} + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n \frac{\mu_{1n}}{r_n^2} \right] + \sum_{\tau} (c_{\tau}/c) \frac{\mu_{2\tau}}{\epsilon} \left[\frac{W_0 z_{10} \exp(-kr_0)}{r_0^2} + \right. \right. \\
 & + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n W_n \frac{z_{1n} \exp(-kr_n)}{r_n^2} \left. \right] + \frac{1}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) \mu_{3j\tau} \left[\frac{W_0 z_{10} \exp(-kd_{0j\tau})}{d_{0j\tau}^2} + \right. \\
 & \left. \left. + \sum_{n=1}^{\Psi} \Omega_n W_n \frac{z_{1n} \exp(-kd_{nj\tau})}{d_{nj\tau}^2} \right] \right\} \quad (5.27)
 \end{aligned}$$

5.1.1.3.- Interacción dipolo-dipolo.

En este tipo de interacciones podemos distinguir los siguientes términos:

(a) Interacción dipolo citrato-dipolo sobre el casquete rayado de la Figura 67.

(b) Interacción dipolo sobre los centros activos del citrato-dipolo sobre el casquete rayado de la Figura 67.

Teniendo en cuenta los resultados y consideraciones hechas en los tres apartados anteriores, obtendremos la energía de interacción dipolo-dipolo para el caso del ión citrato respecto a la superficie apatítica. El valor de esta energía es:

$$U_3 = -\frac{2}{\epsilon} \sum_{\tau} (c_{\tau}/c) \mu_{2\tau} \left[\frac{\mu_{10}}{r_0^3} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n}}{r_n^3} \right] - \frac{2}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) \mu_{3j\tau} \left[\frac{\mu_{10}}{d_{0j\tau}^3} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n}}{d_{nj\tau}^3} \right] \quad (5.28)$$

No obstante, la ecuación (5.28) sería solamente válida para el caso de que todos los momentos dipolares se orientaran en posición relativa cabeza-cola a lo largo de una recta. Esta no es, desde luego, la situación que aparece en nuestro caso, ni respecto a la interacción entre los μ_1 y μ_2 , ni tampoco respecto a la interacción entre los μ_1 y los μ_{3j} . La situación real entre la esfera apatítica y la de citrato impondrá a esta última una orientación que no aparecía en los casos de las interacciones donde intervenía la carga de cualquiera de las esferas. Es decir, en la interacción dipolo-dipolo no puede considerarse que todas las posiciones relativas del ión citrato, supuesto esférico, respecto a la esfera apatítica son equivalentes; en otras palabras, este tipo de interacción es invariante bajo cualquier rotación de la esfera apatítica, pero no lo es bajo una rotación cualquiera de la esfera del ión citrato. La posición relativa de esta última que dará lugar a una interacción dipolo-dipolo mas eficaz, será aquella en la que el momento dipolar eléctrico μ_R (sección 4.1.1.3.) resultante del momento μ_2 y de los μ_{3j} sea colineal, y se oriente en

posición relativa cabeza-cola, con el momento dipolar μ_1 , del grupo OH^- , en posición 0 (Figura 68).

Los vectores momento dipolar de los centros activos apatíticos situados en una misma circunferencia paralela al ecuador (N), poseen la misma orientación relativa respecto a $\vec{\mu}_R$. Cuando tal circunferencia corresponde a un valor $n > 0$, los vectores momento dipolar $\vec{\mu}_1$ situados sobre ella no son colineales con $\vec{\mu}_R$. Puesto que la interacción entre momentos dipolares es del tipo $\vec{\mu} \cdot \vec{\mu}$, para corregir este efecto multiplicaremos cada término donde aparezcan los μ_1 (en posición diferente de 0) por $\cos(n\alpha)$, los términos donde aparezcan los μ_2 por $\cos\beta_2$, y aquellos que contengan los μ_{3j} por $\cos\beta_{3j}$. En resumen, la ecuación (5.28) quedará:

$$U_3 = -\frac{2}{\epsilon} \sum_{\tau} (c_{\tau}/c) \mu_{2\tau} \cos\beta_{2\tau} \left[\frac{\mu_{10}}{r_0^3} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n} \cos(n\alpha)}{r_n^3} \right] - \quad (5.29)$$

$$- \frac{2}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) \mu_{3j\tau} \cos\beta_{3j\tau} \left[\frac{\mu_{10}}{d_{0j\tau}^3} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n} \cos(n\alpha)}{d_{nj\tau}^3} \right]$$

5.1.1.4.- Interacción ión-dipolo inducido.

Para este caso, la interacción ión-dipolo inducido comprenderá los siguientes términos:

- (a) Ión citrato-dipolo inducido sobre los centros activos superficiales de la apatita.
- (b) Carga sobre los centros activos del ión citrato-dipolo inducido en los centros activos de la superficie apatítica.
- (c) Carga sobre los centros activos superficiales de la apatita-dipolo inducido sobre el ión citrato.
- (d) Carga sobre los centros activos de la superficie apatítica-dipolo inducido sobre los centros activos del ión citrato.

Aplicando los conceptos introducidos en las anteriores secciones, obtendremos la siguiente expresión para el potencial de interacción ión-dipolo inducido:

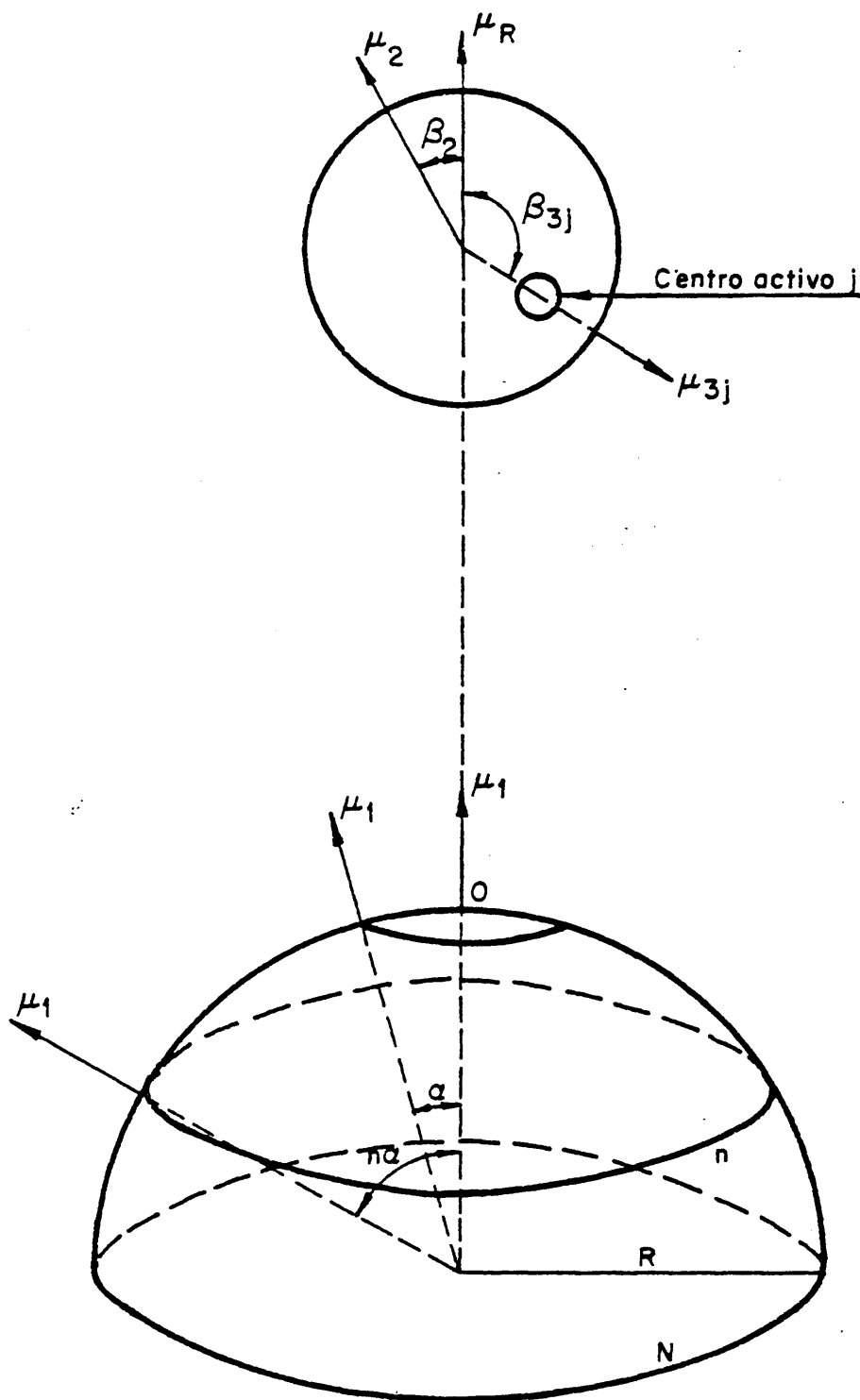


Figura 68.- Posición relativa del ión citrato que dará lugar a una interacción dipolo-dipolo mas eficaz.

$$\begin{aligned}
 U_4 = & - \frac{3e^4}{8\pi N\epsilon^2} \left\{ R_{ap.} \left[z_2^2 \left(\frac{1}{r_o^4} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n}{r_n^4} \right) + \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) z_{3j\tau} \left(\frac{1}{d_{oj\tau}^4} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n}{d_{nj\tau}^4} \right) \right] + \right. \\
 & + R_{cit.} \left[\frac{W_o z_{10} \exp(-kr_o)}{r_o^4} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n W_n z_{1n} \exp(-kr_n)}{r_n^4} \right] + \\
 & \left. + \sum_{\tau} \sum_j R_j^{cit.} (c_{\tau}/c) \left[\frac{W_o z_{10} \exp(-kd_{oj\tau})}{d_{oj\tau}^4} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n W_n z_{1n} \exp(-kd_{nj\tau})}{d_{nj\tau}^4} \right] \right\} \quad (5.30)
 \end{aligned}$$

donde N es el número de Avogadro y R la refracción molar.

5.1.2.- Con iones que sustituyen a grupos OH⁻, y moléculas que sólo interaccionan físicamente.

Existe evidencia de que los iones aspartato y glutamato pueden sustituir a grupos OH⁻ sobre la superficie de la apatita (109). Suponiendo que esto ocurra, y para poder tratar cualquier caso donde se produzca este tipo de sustitución, daremos las fórmulas generales de interacción electrostática para la sustitución de grupos OH⁻ por un ión orgánico que posea una carga negativa.

Desde un punto de vista cualitativo, la única diferencia que existe entre este caso y el de la sustitución de un ión PO₄³⁻ (caso del citrato) es que, puesto que los grupos OH⁻ no sufren delocalización, la carga que la formación de un hueco-OH⁻ vaya produciendo queda localizada. De esta forma, suponiendo que el hueco-OH⁻ formado se ubica en el centro activo apatítico mas próximo a la molécula orgánica considerada esférica, las ecuaciones (5.26), (5.27), (5.29) y (5.30) se reducen a:

$$\begin{aligned}
 U_1 = & \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \frac{\exp(kR_2)}{1+kR_2} \right] \frac{z_2 e^2}{\epsilon} \left[\frac{z_{10} \exp(-kr_o)}{r_o} \right] + \frac{1}{2} \left[\frac{\exp(kR_1)}{1+kR_1} + \right. \\
 & \left. + \sum_j \frac{\exp(kR_{3j})}{1+kR_{3j}} \right] \frac{e^2}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) z_{3j\tau} \left[\frac{z_{10} \exp(-kd_{oj\tau})}{d_{oj\tau}} \right] \quad (5.31)
 \end{aligned}$$

$$U_2 = e \left\{ \frac{z_2}{\epsilon} \left[\frac{\mu_{10}}{r_0^2} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n}}{r_n^2} \right] + \sum_{\tau} (c_{\tau}/c) \frac{\mu_{2\tau}}{\epsilon} \left[\frac{z_{10} \exp(-kr_0)}{r_0^2} \right] + \right. \\ \left. + \frac{1}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) \mu_{3j\tau} \left[\frac{z_{10} \exp(-kd_{oj\tau})}{d_{oj\tau}^2} \right] \right\} \quad (5.32)$$

$$U_3 = - \frac{2}{\epsilon} \sum_{\tau} (c_{\tau}/c) \mu_{2\tau} \cos \beta_{2\tau} \left[\frac{\mu_{10}}{r_0^3} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n} \cos(n\alpha)}{r_n^3} \right] - \\ - \frac{2}{\epsilon} \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) \mu_{3j\tau} \cos \beta_{3j\tau} \left[\frac{\mu_{10}}{d_{oj\tau}^3} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n \mu_{1n} \cos(n\alpha)}{d_{nj\tau}^3} \right] \quad (5.33)$$

$$U_4 = - \frac{3e^4}{8\pi N e^2} \left\{ R_{ap.} \left[z_2^2 \left(\frac{1}{r_0^4} + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n}{r_n^4} \right) + \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) z_{3j\tau} \left(\frac{1}{d_{oj\tau}^4} + \right. \right. \right. \\ \left. \left. + \sum_{n=1}^{\Psi} \frac{\Omega_n}{d_{nj\tau}^4} \right) \right] + R_{IO} \left[\frac{z_{10} \exp(-kr_0)}{r_0^4} + \sum_{\tau} \sum_j (c_{\tau}/c) R_{IO} \frac{z_{10} \exp(-kd_{oj\tau})}{d_{oj\tau}^4} \right] \right\} \quad (5.34)$$

donde z_2 es ahora la carga neta sobre los iones orgánicos (aspartato y glutamato), y su valor es -1; z_{10} vale -1 dado que corresponde a un hueco-OH⁻, y z_3 son las cargas sobre los centros activos del ión orgánico. R_{IO} es la refracción molar del ión orgánico de que se trate.

En el caso de moléculas neutras tipo glicina, la única interacción electrostática que interviene es la dipolo-dipolo, cuya expresión viene dada por la ecuación (5.33).

5.1.3.- Con iones orgánicos cargados positivamente.

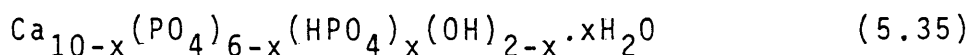
Cuando se trata de moléculas de carácter básico, como el ión arginina que tiene carga positiva +1, el único hueco negativo que podría formarse sería el producido por la salida de iones Ca^{2+} o, en su caso, de iones Mg^{2+} . Como quiera que la diferencia de tamaño entre el ión arginina y el ión Ca^{2+} es muy grande, cabe suponer que no existe sustitución, sino una interacción física que, en principio, sólo sería del tipo ión-dipolo. Por otra parte, al ser el Ca^{2+} un ión divalente, la interacción arginina-calcio tendría

lugar entre dos moléculas de arginina y un ión calcio ya que, como sabemos, el ión arginina tiene una carga positiva. Si esto es así, en la ecuación que expresa la energía de esta interacción habría que incluir un término referente a las fuerzas de Van der Waals que tienen lugar entre esas dos moléculas de arginina. Estas fuerzas de Van der Waals influirían realmente en dicha energía de interacción si la distancia entre ambas moléculas fuera muy grande; pero en la práctica esta distancia es muy pequeña, por lo que el término que expresa la influencia de las fuerzas de Van der Waals se puede considerar despreciable.

Vamos a suponer que el ión arginina sí sustituye a iones Ca^{2+} en la superficie apatítica, como ha sido sugerido (84). Entonces, dos iones arginina sustituirán a un ión Ca^{2+} . Para simplificar, consideraremos que un ión arginina sustituye a medio ión Ca^{2+} ; de esta forma, los tipos de interacción electrostática que tendrían lugar entre ambos serían los mismos que los expuestos para la interacción entre el ión citrato y el ión PO_4^{3-} , puesto que, como se ha demostrado (102,103), los iones calcio también sufren movimientos migratorios dentro del mismo plano y entre planos reticulares adyacentes al igual que ocurría con el ión PO_4^{3-} . Por esta razón, y teniendo en cuenta la simplificación hecha mas arriba, las ecuaciones de la energía de interacción electrostática válidas para este caso son las expresadas en (5.26), (5.27), (5.29) y (5.30), donde $z_{10} = -1$.

5.2.- Apatitas no estequiométricas sin sustituciones.

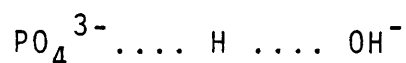
Las apatitas no estequiométricas son aquellas cuya fórmula general es (18):



donde $0 \leq x \leq 2$.

Este tipo de apatitas difieren de las estequiométricas en la presencia, dentro de su estructura, de iones HPO_4^{2-} y moléculas de agua. Las apatitas no estequiométricas son las que normalmente

aparecen en los sistemas biológicos calcificados (40), por lo que el estudio de la interacción entre estos compuestos y las moléculas orgánicas tiene un gran interés. Para evaluar la influencia que los iones HPO_4^{2-} y las moléculas de agua tienen en los procesos de interacción que estamos estudiando, hemos de tener en cuenta el mecanismo resonante de migración protónica entre los grupos HPO_4^{3-} y las moléculas de agua (34). Este mecanismo se basa en un movimiento continuo de rotación del protón que sucesivamente se une al grupo OH^- y al grupo PO_4^{3-} :



formándose así, alternativamente, una molécula de agua y un ión HPO_4^{2-} , (PO_4^{3-} , H_2O) y (HPO_4^{2-} , OH^-).

De esta manera, de acuerdo con el valor concreto de x en la fórmula (5.35), existirá una probabilidad distinta de cero, extendida por igual a lo largo de toda la superficie cristalina, de que las cargas sobre los iones fosfato y los grupos OH^- sean -2 y 0 respectivamente, y que el momento dipolar de este último sea el correspondiente a una molécula de agua.

Los centros activos de las apatitas respecto a las moléculas orgánicas que estamos considerando en este trabajo, se sitúan sobre la superficie cristalina. Como consecuencia, podemos pensar que el proceso de interacción apatita-compuesto orgánico afectará al mecanismo de migración protónica que acabamos de describir. En efecto, puesto que la probabilidad de formación de un hueco de PO_4^{3-} disminuye cuando aumenta el valor del parámetro estructural x (interacciones ión-ión e ión-dipolo) y el momento dipolar de la molécula de agua (1,85 D) es superior al del grupo OH^- de la apatita (0,25016 D) (interacciones dipolo-dipolo e ión-dipolo), es natural pensar que la presencia de una molécula orgánica tipo citrato, arginina y glicina va a favorecer la existencia de iones PO_4^{3-} y moléculas de agua en la agrupación mas superficial de la celdilla unidad, es decir, produce una rotura de la resonancia en tal celdilla favoreciendo las configuraciones del tipo que se presenta en la Figura 69.

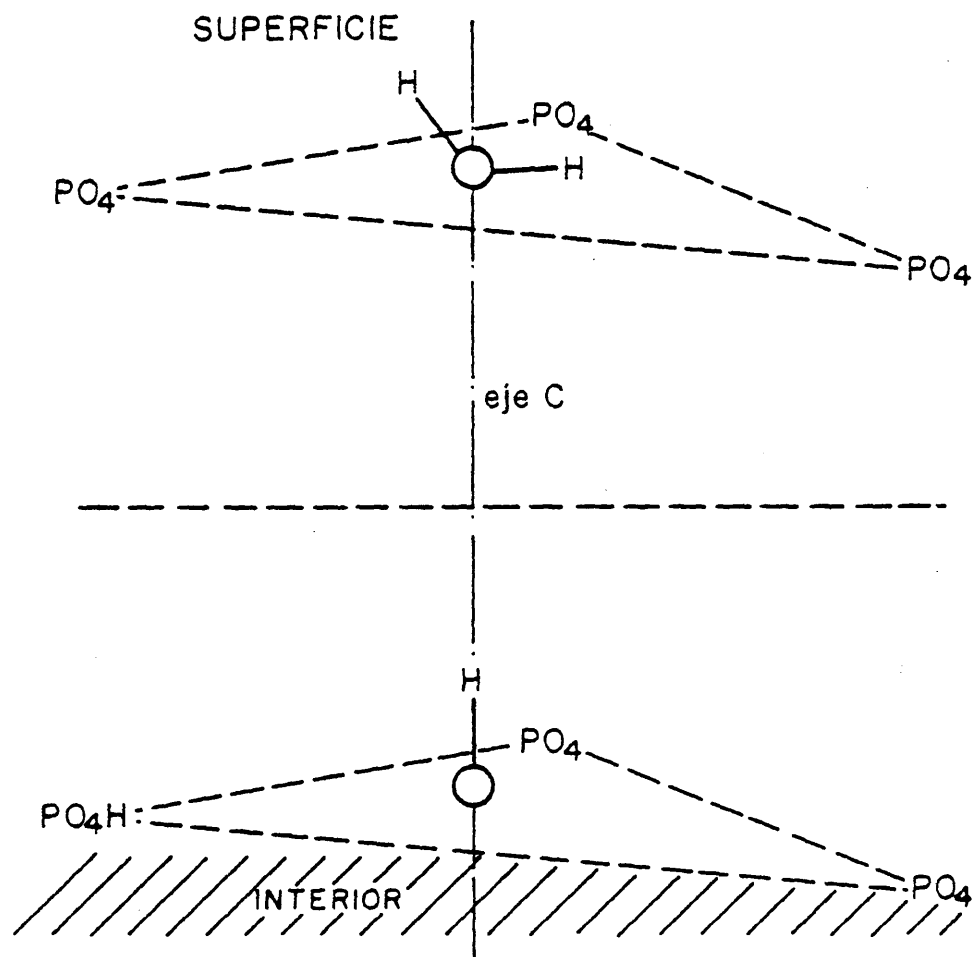


Figura 69.- Configuración de la celdilla unidad en el caso de rotura del mecanismo resonante.

En el caso de las moléculas orgánicas del tipo del ácido aspártico, que como hemos visto sustituye a grupos OH^- superficiales, para que se forme un hueco positivo será necesario también una rotura del mecanismo resonante protónico. Sin embargo, en este caso la configuración mas favorecida por la interacción será la inversa de la representada en la Figura 69.

Cuantitativamente, el efecto que la no-estequiometría de las apatitas produce en las ecuaciones obtenidas en la sección 5.1.1 para el ión citrato es:

(i) Puesto que aún en el caso mas desfavorable ($x=2$) existirán en el centro activo superficial apatítico dos iones PO_4^{3-} , consideraremos que la probabilidad de formación de un hueco +3 no se verá afectada por la no-estequiometría.

(ii) En todos los términos de interacción donde aparezca el momento dipolar sobre los centros activos de la apatita, habrá que introducir una corrección que dé cuenta de la presencia de moléculas de agua. Por ello será preciso considerar que el momento dipolar $\mu_1 \equiv \mu_1(x)$. En el caso de una rotura total del mecanismo resonante protónico, la expresión de μ_1 será:

$$\begin{aligned} \text{(a)} \quad \mu_1 &= \mu_{\text{H}_2\text{O}} \quad , \text{ para } x \geq 1 \\ \text{(b)} \quad \mu_1 &= x\mu_{\text{H}_2\text{O}} + (1-x)\mu_{\text{OH}} \quad , \text{ para } x < 1 \end{aligned} \tag{5.36}$$

Sin embargo, la rotura del mecanismo de migración protónica no debe considerarse completo en todos los casos. En general, una buena aproximación será considerar que el tanto por ciento de celdillas unidad superficiales donde se produce una rotura de dicho mecanismo será tanto mayor cuanto menor sea la distancia entre el ión citrato y la apatita. Tan solo en el caso de que esta distancia sea cero, la rotura del mecanismo podrá considerarse completa y, por ello, el momento dipolar del centro activo apatítico correspondiente podrá representarse por la ecuación (5.36). Cuando la distancia entre la apatita y el ión citrato sea infinita, el mecanismo resonante no se verá afectado en absoluto, siendo

$$\mu_1 = x\mu_{\text{H}_2\text{O}} + (2-x)\mu_{\text{OH}} \tag{5.37}$$

para cualquier valor de x . Para distancias finitas mayores de cero, podremos emplear las ecuaciones:

$$(a) \quad \mu_{1n} = \{ \exp(-kr_n) + x[1-\exp(-kr_n)] \} \mu_{H_2O} + \{ 2-x[1-\exp(-kr_n)] - 2\exp(-kr_n) \} \mu_{OH}, \text{ para } x \geq 1. \quad (5.38)$$

$$(b) \quad \mu_{1n} = x\mu_{H_2O} + [2-x-\exp(-kr_n)]\mu_{OH}, \text{ para } x < 1.$$

donde se ha tenido en cuenta la influencia de la posición relativa del centro apatítico (n) respecto al ión citrato. Las ecuaciones (5.38) responden perfectamente en los casos límite (5.36) y (5.37), y son válidas también para las moléculas orgánicas tipo arginina y glicina. Por ello, en las ecuaciones correspondientes a las secciones 5.1.1, 5.1.2 y 5.1.3, será preciso sustituir μ_1 por los valores de μ_{1n} dados en (5.38).

Para los casos de iones orgánicos que sustituyen a grupos OH^- superficiales (iones aspartato y glutamato), las ecuaciones (5.36) no son válidas, y en su lugar tendríamos:

$$(a) \quad \mu_1 = \mu_{OH}, \text{ para } x \leq 1 \quad (5.39)$$

$$(b) \quad \mu_1 = (x-1)\mu_{H_2O} + (2-x)\mu_{OH}, \text{ para } x > 1$$

En estas condiciones, las ecuaciones que nos proporcionan el valor promediado del momento dipolar sobre los centros activos en la superficie apatítica, en función de la distancia, serían:

$$(a) \quad \mu_{1n} = [x-\exp(-kr_n)]\mu_{H_2O} + (2-x)\mu_{OH}, \text{ para } x > 1 \quad (5.40)$$

$$(b) \quad \mu_{1n} = [x(1-\exp(-kr_n))]\mu_{H_2O} + [2-x+\exp(-kr_n)(x-1)]\mu_{OH}, \text{ para } x \leq 1$$

donde el valor del momento dipolar μ_{OH} viene dado por:

$$\mu_{OH} = \mu_{OHn} [1-\exp(-kr_n)] \quad (5.41)$$

Con la relación (5.41) representamos el hecho de que, conforme el ión orgánico se aproxime a la superficie apatítica, los grupos OH^- van separándose de la misma en un proceso de sustitución.

Tal vez, el hecho cualitativo de mayor interés en el análisis que acabamos de realizar, sea que los iones orgánicos situados a una distancia finita de la superficie apatítica rompen el fenómeno de migración protónica en la misma. Se ha señalado (101-104) que el mecanismo resonante protónico estabiliza la estructura de las apatitas no estequiométricas. Tanto es así, que cuando las condiciones estructurales no permiten la existencia de tal mecanismo, la apatita no se forma. Por tanto, la sola presencia en la disolución de moléculas orgánicas, del tipo de las que estamos estudiando, inhibe el crecimiento de los cristales apatíticos, aún sin que estas moléculas interaccionen químicamente o se adsorban en la superficie del mineral.

5.3.- Influencia de las sustituciones en el mecanismo de interacción apatita-materia orgánica.

En las apatitas biológicas existen una serie de iones que sustituyen a los iones apatíticos propiamente dichos. Así, se sabe que los iones CO_3^{2-} sustituyen frecuentemente a grupos OH^- (86-88), o a grupos HPO_4^{2-} (37). La acción de tales sustituciones en los procesos de interacción que hemos estudiado será puramente cuantitativa; es decir, conocida la proporción de CO_3^{2-} (23) habrá que deducir la cantidad de grupos OH^- menos que existen en la superficie cristalina. Asimismo, de acuerdo con las conclusiones obtenidas en algunos trabajos anteriores (23), será necesario evaluar la influencia que tiene la sustitución del HPO_4^{2-} por CO_3^{2-} en la proporción de migraciones protónicas.

Por otra parte, la presencia de Mg^{2+} sustituyendo a iones Ca^{2+} no debe influir en los procesos físicos de interacción que hemos estudiado, aunque sí cabe señalar que la interacción química en presencia de Mg^{2+} ha de ser distinta que en presencia de Ca^{2+} . Además, puesto que el Mg^{2+} no puede formar estructuras de tipo apatítico (24), la naturaleza de la interacción ha de ser diferen

te teniendo en cuenta, por otra parte, que el ión Mg^{2+} inhibe por sí mismo el crecimiento cristalino.

Finalmente, cabe señalar que los iones haluro (F^- , Cl^- , ...) aparecen con frecuencia sustituyendo a grupos OH^- (110) en las apatitas biológicas. La influencia que tales sustituciones tienen en el proceso de interacción se basará solamente en la reducción del número de grupos OH^- disponibles, tanto para la interacción física como química.

5.4.- Aplicación del modelo al caso de la interacción entre el citrato y la apatita en el medio urinario.

Como un ejemplo de la utilidad del modelo propuesto en este trabajo, vamos a aplicarlo aquí al caso de la interacción entre las conformaciones de esqueleto tipo A "axial" (ver Figura 17) y una esfera apatítica, cuando tal sistema se encuentra inmerso en el medio renal, es decir, la orina. Para ello, tomaremos los datos de la bibliografía (111) referentes a la composición de la orina. Mas concretamente, estudiaremos la influencia de los siguientes factores en los diversos tipos de interacción electrostática (U_1 , U_2 , U_3 y U_4): grado de no-estequiometría de la apatita cálcica (x), temperatura, distancia entre la esfera apatítica y el ión citrato y radio de la esfera apatítica.

Los diversos parámetros experimentales o fijados por nosotros, habrán de incluirse en las ecuaciones (5.26), (5.27), (5.29) y (5.30), correspondientes a la interacción de la apatita con el ión citrato.

5.4.1.- Cálculo de las funciones de partición de las diversas conformaciones.

Para evaluar los factores c_τ/c que aparecen en todas las ecuaciones de las interacciones antes citadas, hemos empleado la ecuación clásica de partición dada por la termodinámica estadística (67):

$$c_{\tau}/c = \exp(-\Delta E_{\tau}/KT) / \sum_{\tau} \exp(-\Delta E_{\tau}/KT) \quad (5.42)$$

donde T es la temperatura absoluta, y ΔE_{τ} es la energía total de la conformación de que se trate, referida a la de la conformación mas estable que se fija a cero: $\Delta E_{\tau} = E_{\tau} - E_{\tau_0}$. Los valores de las diferentes E_{τ} se han calculado usando el método CNDO/2 (ver Tabla IX); los valores de c_{τ}/c determinados de esta manera se dan en la Tabla XL, siendo 35, 36, 37, 38 y 40°C las temperaturas elegidas para ello.

Es de señalar que, debido a la considerable diferencia de energías entre las conformaciones, los valores de c_{τ}/c resultan muy pequeños, salvo para la conformación mas estable donde $c_{\tau}/c \approx 1$.

5.4.2.- Determinación de las refracciones molares.

Para determinar el valor de la interacción ión-dipolo inducido (ver ecuación 5.30), es preciso conocer el valor de la refracción molar de los centros activos de la apatita, de la molécula de citrato y la de sus tres centros activos.

En general, la refracción molar, R, en función de la polarizabilidad viene definida por (112):

$$R = \frac{4}{3} \pi N \alpha \quad (5.43)$$

donde N es el número de Avogadro y α la polarizabilidad molar, que a su vez viene dada por (112):

$$\alpha = E/m \quad (5.44)$$

siendo m el momento dipolar inducido por un campo eléctrico E. Las ecuaciones (5.43) y (5.44) están definidas para un mol. De la misma manera, nosotros podemos definir la refracción molar para un centro activo cualquiera mediante:

$$R = \frac{4}{3} \pi N \alpha_c \quad (5.45)$$

Tabla XL

Valores del parámetro c_{τ}/c correspondientes a las conformaciones "axiales", para $T=35, 36, 37, 38$ y 40°C .

	35°C	36°C	37°C	38°C	40°C
c_3/c	$8,358 \cdot 10^{-3}$	$8,485 \cdot 10^{-3}$	$8,613 \cdot 10^{-3}$	$8,742 \cdot 10^{-3}$	$9,004 \cdot 10^{-3}$
c_4/c	$2,236 \cdot 10^{-4}$	$3,472 \cdot 10^{-4}$	$3,405 \cdot 10^{-4}$	$3,493 \cdot 10^{-4}$	$3,672 \cdot 10^{-3}$
c_9/c	$4,957 \cdot 10^{-10}$	$5,553 \cdot 10^{-10}$	$5,687 \cdot 10^{-10}$	$6,087 \cdot 10^{-10}$	$6,965 \cdot 10^{-10}$
c_{10}/c	$7,900 \cdot 10^{-10}$	$8,837 \cdot 10^{-10}$	$9,036 \cdot 10^{-10}$	$9,658 \cdot 10^{-10}$	$1,102 \cdot 10^{-9}$
c_{16}/c	$7,314 \cdot 10^{-45}$	$1,062 \cdot 10^{-44}$	$1,408 \cdot 10^{-44}$	$1,947 \cdot 10^{-44}$	$3,701 \cdot 10^{-44}$
c_{17}/c	$2,115 \cdot 10^{-45}$	$3,085 \cdot 10^{-45}$	$4,104 \cdot 10^{-45}$	$5,700 \cdot 10^{-45}$	$1,092 \cdot 10^{-44}$
c_{19}/c	$2,027 \cdot 10^{-51}$	$3,091 \cdot 10^{-51}$	$4,300 \cdot 10^{-51}$	$6,242 \cdot 10^{-51}$	$1,305 \cdot 10^{-50}$
c_{20}/c	$2,245 \cdot 10^{-52}$	$6,507 \cdot 10^{-52}$	$9,099 \cdot 10^{-52}$	$1,327 \cdot 10^{-51}$	$2,803 \cdot 10^{-51}$

donde α_c es la polarizabilidad molar del centro activo de que se trate:

$$\alpha_c = E/m_c \quad (5.46)$$

siendo m_c el momento dipolar inducido por el campo eléctrico E en dicho centro activo.

Para calcular, entonces, los valores de α y α_c y, así, los de R y R_c , hemos procedido como sigue: (1) Se determina, mediante el método CNDO/2, el momento dipolar total del ión citrato en la conformación mas estable del esqueleto A "axial", dispuesto a una distancia dada de un grupo OH^- situado en el plano que forma el grupo CO_2^- III y el grupo OH del ión citrato (la distancia que hemos empleado es $d(O(H) \dots C^4 = 4,5 \text{ \AA})$. (2) Mediante la ecuación (4.5) se estiman los momentos dipolares de los tres centros activos del ión citrato, así como el del grupo OH cuya conformación viene definida por la distancia $O \dots H = 1 \text{ \AA}$, que es la que fijamos para el grupo OH^- de la apatita. (3) Del valor del momento dipolar total del sistema se resta, vectorialmente, el valor del momento eléctrico resultante entre el grupo OH^- y el ión citrato, calculado mediante (4.5). Obtenemos, así, el valor del momento dipolar total del ión citrato, μ_T . (4) Los valores de m , m_{cI} , m_{cII} , m_{cIII} y m_{OH} se calculan restando vectorialmente los valores que calculamos para el ión citrato en la conformación mas estable del esqueleto A "axial" aislado y para el grupo OH^- (0,25016 D), de los valores de los momentos dipolares obtenidos según (1), (2), y (3). (5) A continuación, y dado que el valor del campo eléctrico E originado por el grupo OH^- puede determinarse fácilmente en los centros de masa del ión y de sus centros activos, y el campo eléctrico originado por el ión citrato es igualmente evaluable en el centro de masa del grupo OH , podemos calcular los valores de α y α_c para todos los centros activos del ión citrato, así como del grupo OH^- .

Usando las ecuaciones (5.43) y (5.45) calculamos los valores de R , que damos en la Tabla XLI.

Tabla XLI

Valores de las refracciones molares, calculadas para la apatita ($R_{ap.}$), molécula de citrato ($R_{cit.}$) y centros activos del citrato ($R_{cit.I}$, $R_{cit.II}$ y $R_{cit.III}$).

$$\begin{aligned} R_{ap.} &= 6,333.10^{40} \text{ u.es. CGS. mol}^{-1}. \\ R_{cit.} &= 1,658.10^{39} \text{ u.es. CGS. mol}^{-1}. \\ R_{cit.I} &= 2,231.10^{40} \text{ u.es. CGS. mol}^{-1}. \\ R_{cit.II} &= 2,435.10^{40} \text{ u.es. CGS. mol}^{-1}. \\ R_{cit.III} &= 3,003.10^{40} \text{ u.es. CGS. mol}^{-1}. \end{aligned}$$

Tabla XLII

Valores de k (parámetro de Debye-Hückel) para cada una de las temperaturas (T=35, 36, 37, 38 y 40°C).

	35°C	36°C	37°C	38°C	40°C
k	0,03810	0,03804	0,03797	0,03791	0,03779

5.4.3.- Determinación del parámetro de Debye-Hückel.

El valor de k para las diferentes temperaturas consideradas en este trabajo, se ha determinado según la ecuación (5.3), usando la composición iónica de la orina descrita en la literatura (112). Considerando que el valor de la constante dieléctrica de dicho medio es aproximadamente igual a 1, los valores obtenidos para k se dan en la Tabla XLII.

5.4.4.- Influencia del grado de no-estequiometría de las apatitas en la interacción.

El parámetro ρ definido en la Figura 64 depende del valor del parámetro cristalográfico a de la apatita. En particular, para la configuración dada en la Figura 64, $\rho = a$. Se ha demostrado (19) que el valor de $a(=b)$ depende del grado de no-estequiometría de la apatita. Como quiera que Ψ y Ω dependen del valor de ρ (ver ecuaciones 5.11 y 5.14), y este parámetro influye en los valores de las distancias $d_{oj\tau}$ y $d_{nj\tau}$ (ver ecuaciones 5.26, 5.27, 5.29 y 5.30), vemos que la magnitud de las diferentes interacciones de naturaleza electrostática va a depender del grado de no-estequiometría de la apatita. Fijando los parámetros $T=36^\circ\text{C}$, $r_o=10 \text{ \AA}$ y $R_1=10 \text{ \AA}$, y usando los valores del parámetro $a(=b)$ dados en la Referencia 19 para distintos valores de x , hemos construido las curvas que se dan en las Figuras 70 y 71. Para ello hemos empleado los valores de c_τ/c dados en la Tabla XL para $T=36^\circ\text{C}$, así como los valores de $z_2=3$, y los de $z_{3j\tau}$, $\mu_{2\tau}$ y $\mu_{3j\tau}$ dados en la Tabla XI, y los de μ_{10} y μ_{1n} calculados mediante la ecuación (5.38). Los valores de $\beta_{2\tau}$ y $\beta_{3j\tau}$ se han determinado mediante consideraciones trigonométricas a partir de la Figura 18, en tanto que los valores de r_n , $d_{oj\tau}$ y $d_{nj\tau}$ se han fijado también por el mismo tipo de consideraciones a partir de la Figura 64. Los valores de Ψ y Ω se han fijado mediante las ecuaciones (5.11) y (5.14), empleándose el criterio de tomar el valor entero mas próximo en ambos casos. Finalmente, para determinar los valores de W_o y W_n hemos empleado la ecuación (5.16), mientras que como valor de k se ha tomado el correspondiente a

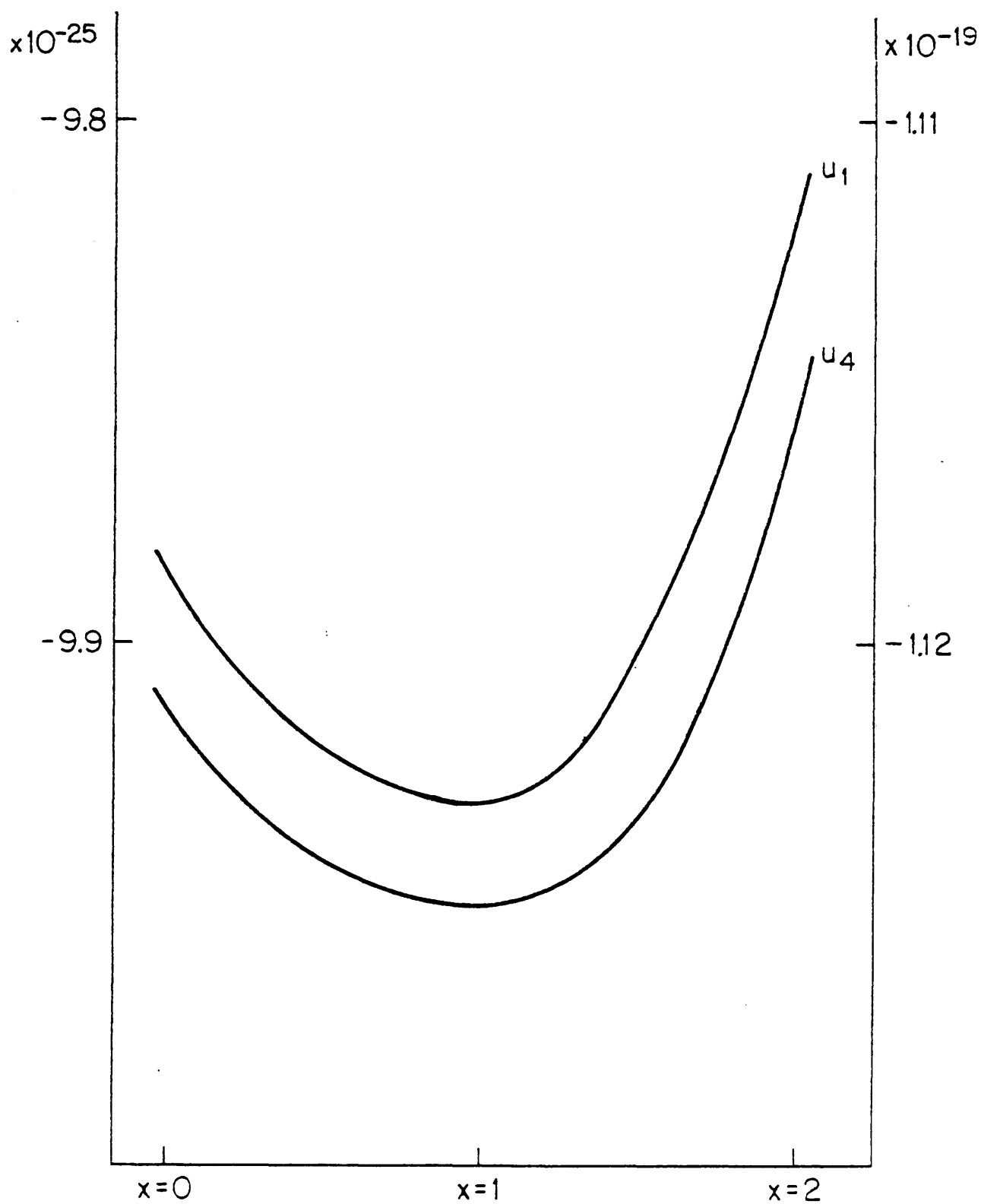


Figura 70.- Representación de los términos de interacción U_1 y U_4 en función del grado de no-estequiometría.

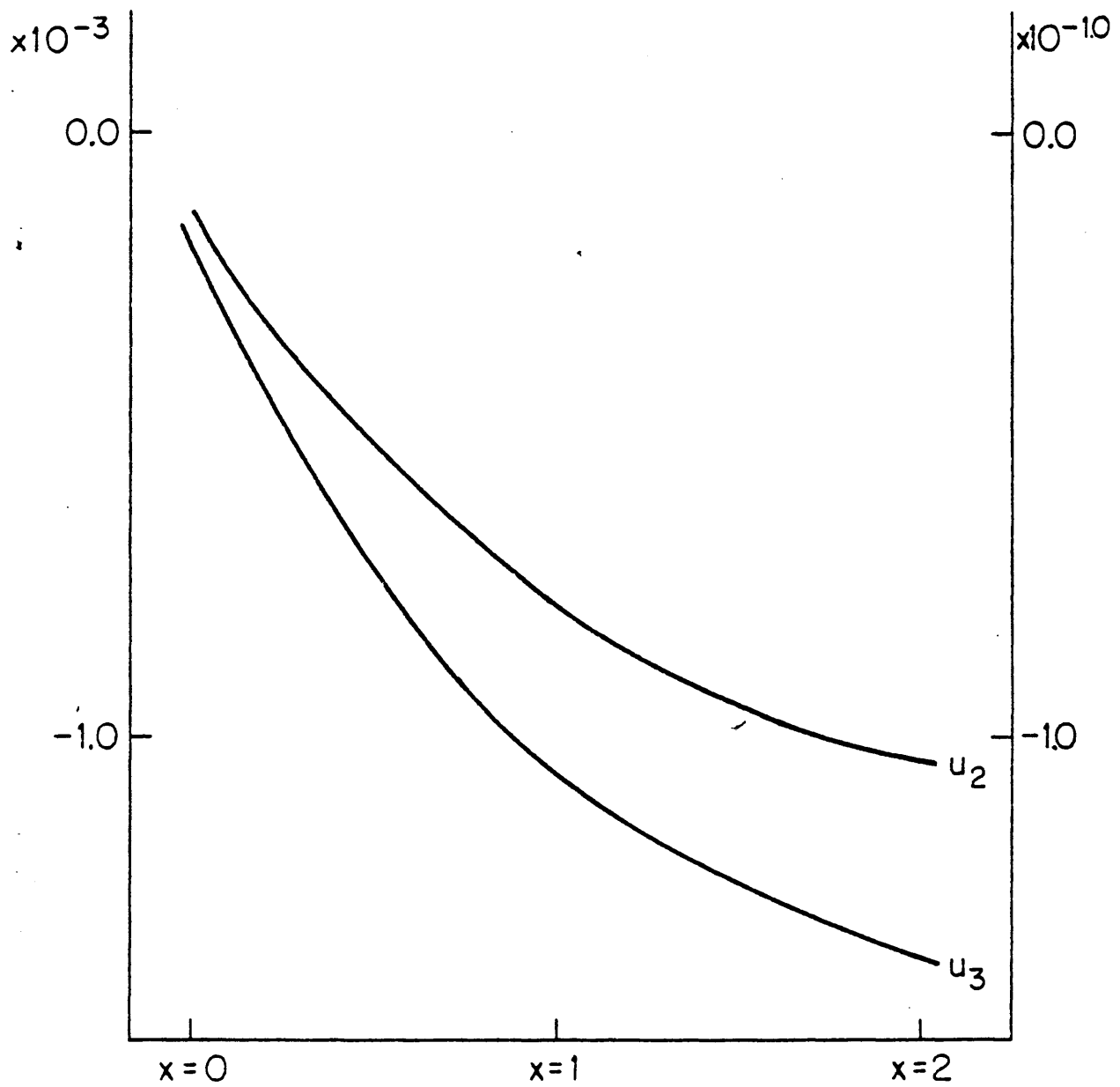


Figura 71.- Representación de los términos de interacción u_2 y u_3 en función del grado de no-estequiometría.

$T=36^{\circ}\text{C}$ (Tabla XLII).

Puede observarse que, mientras los valores absolutos de U_1 y U_4 primero aumentan hasta alcanzar un máximo para $x=1$ y luego disminuyen, los valores absolutos de U_2 y U_3 aumentan continuamente a medida que aumenta el valor de x . El balance total es que el valor absoluto de $U=U_1+U_2+U_3+U_4$, es decir, de la intensidad de la interacción electrostática, aumenta a medida que lo hace el grado de no-estequiometría. Teniendo en cuenta que el signo negativo de todos estos términos significa una interacción de carácter atractivo, podemos decir que conforme aumenta la no-estequiometría de la apatita, la influencia del citrato en la participación de la especie mineral será mayor. Este efecto ha sido observado mediante microscopía electrónica de transmisión y de barrido (25).

5.4.5.- Influencia de la temperatura en la interacción.

Para estudiar la influencia de la temperatura, fijamos $x=1$, y tomamos los valores de los demás parámetros como en la sección anterior; en este caso, variamos la temperatura entre 35 y 40°C . Los resultados obtenidos se representan en las Figuras 72 y 73, observándose que mientras U_1 y U_3 aumentan en valor absoluto a medida que aumenta T , U_2 y U_4 sufren un proceso contrario. El balance total es que U aumenta en valor absoluto conforme lo hace T , indicando que la temperatura favorece la formación del agregado mineral-materia orgánica.

5.4.6.- Influencia de la distancia entre la apatita y el ión citrato en la interacción.

Hemos variado la distancia r_0 entre 10 y 50 \AA , manteniendo fijos los demás parámetros ($T=36^{\circ}\text{C}$, $x=1$ y $R_1=10 \text{ \AA}$). Los resultados obtenidos (ver Figuras 74 y 75) indican que la intensidad de la interacción electrostática disminuye en forma exponencial a medida que aumenta r_0 . Puede observarse en la Figura 74 que la disminución de U_1 es mas rápida que la de U_2 , mientras que como vemos en la Figura 75, las variaciones de U_3 y U_4 con respecto a r_0 pueden consi

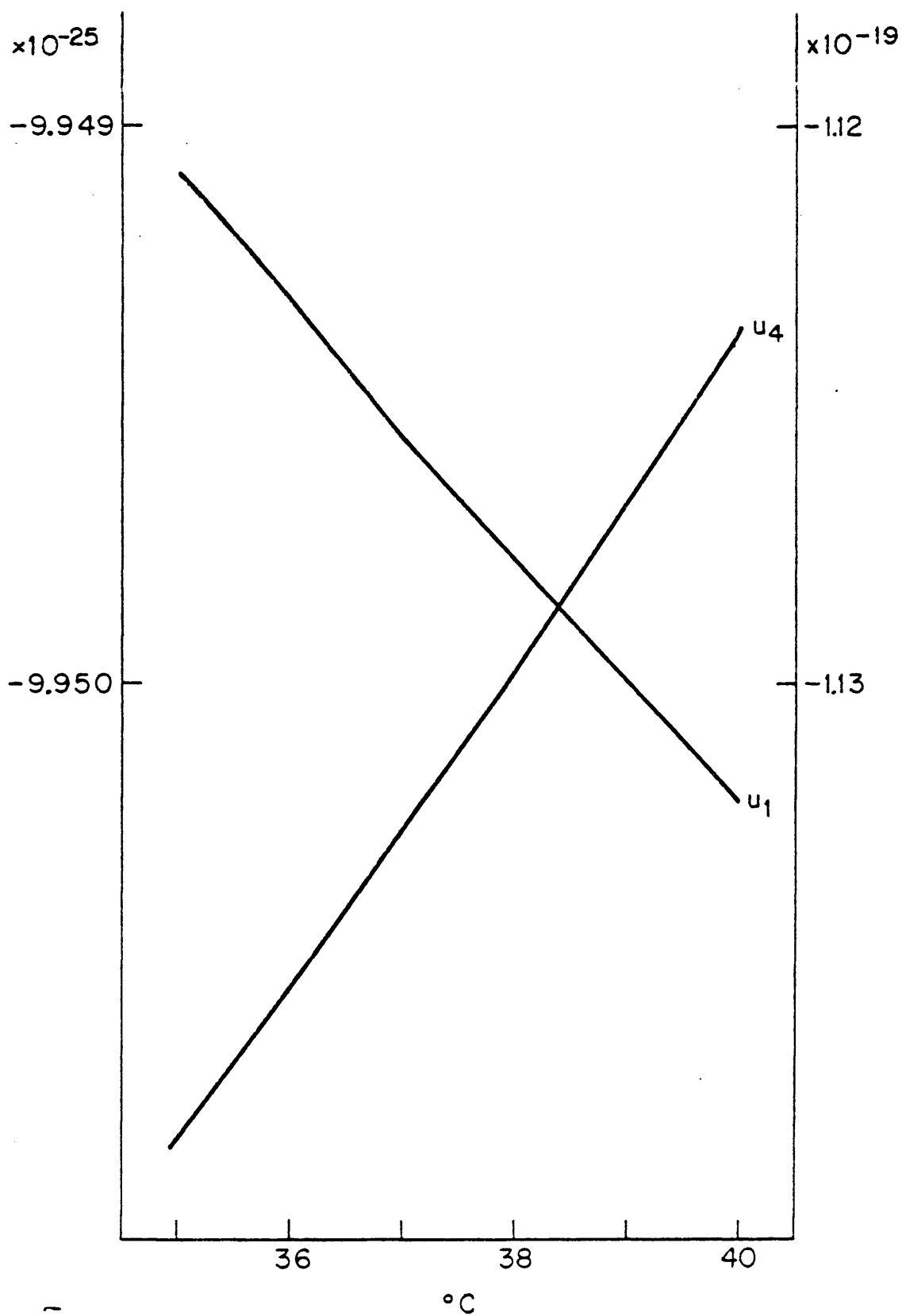


Figura 72.- Representación de los términos de interacción U_1 y U_4 en función de la temperatura.

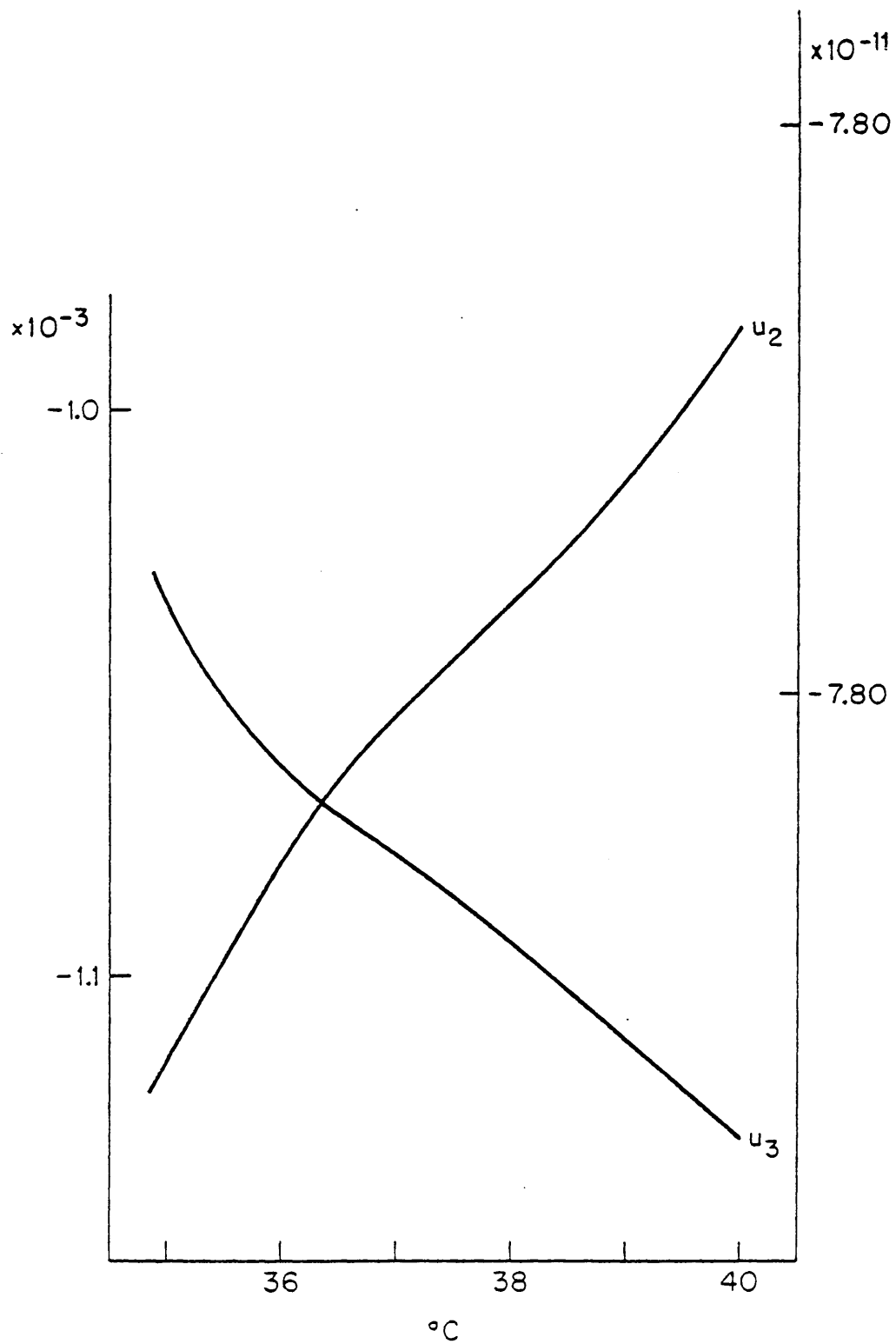


Figura 73.- Representación de los términos de interacción u_2 y u_3 en función de la temperatura.

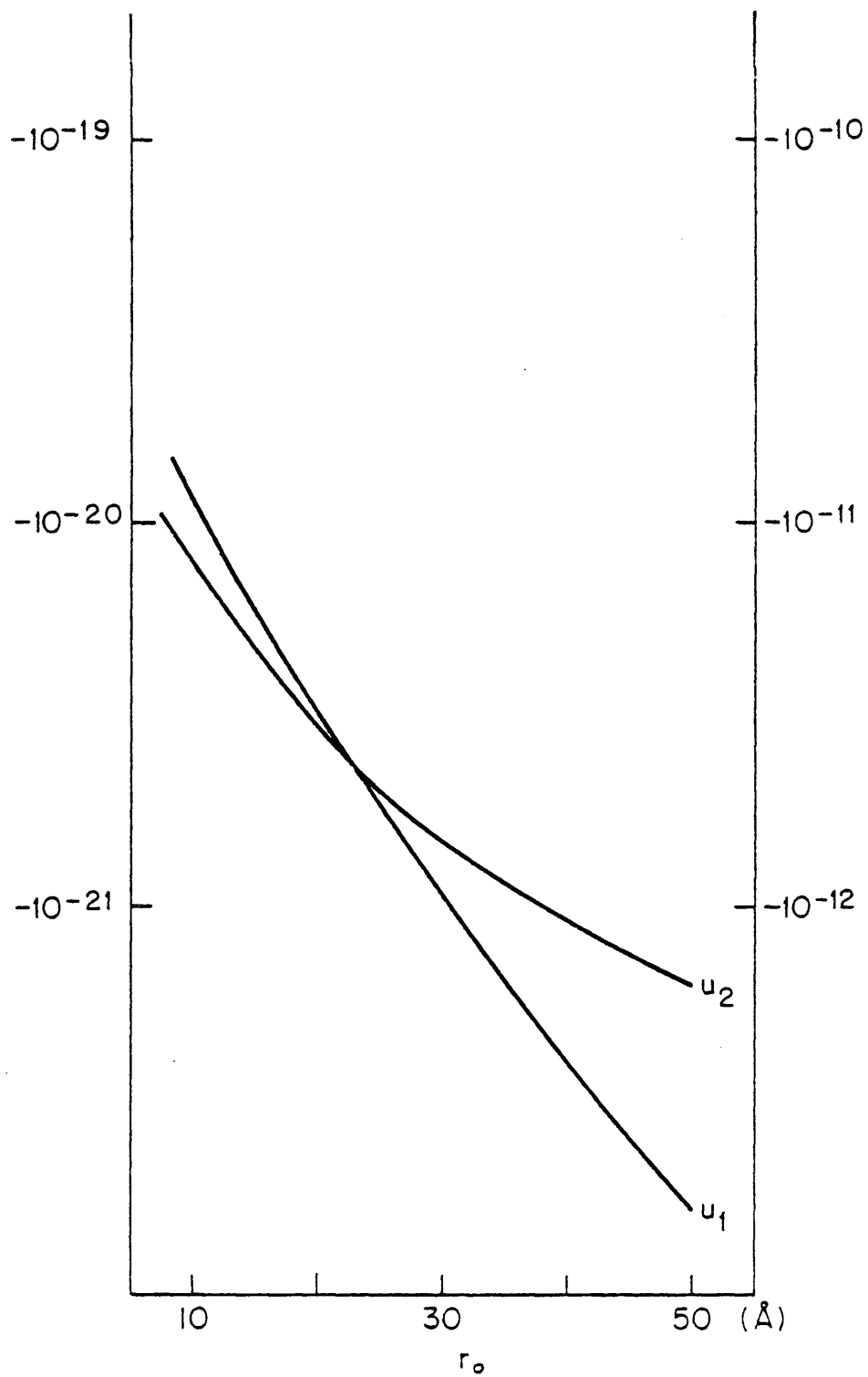


Figura 74.- Representación de los términos de interacción u_1 y u_2 en función de r_0 .

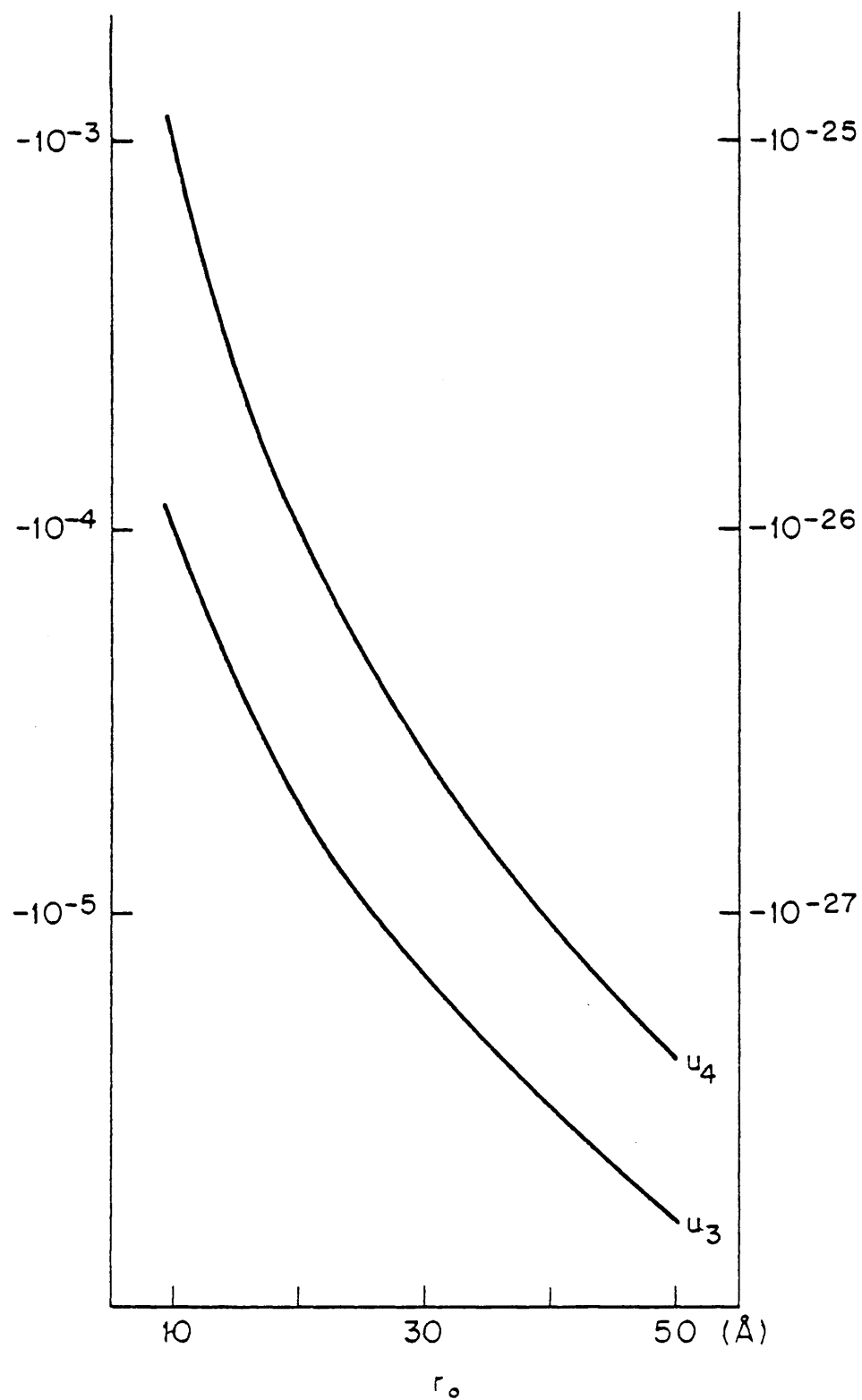


Figura 75.- Representación de los términos de interacción U_3 y U_4 en función de r_0 .

derarse de la misma magnitud.

5.4.7.- Influencia del radio de la esfera apatítica en la interacción.

Para $r_0 = 10 \text{ \AA}$, $T = 36^\circ\text{C}$ y $x = 1$, hemos estudiado el efecto de variar R_1 desde 10 a 50 \AA en la magnitud de las diversas interacciones de tipo electrostático. Se comprueba que dicha magnitud (ver Figuras 76 y 77) aumenta conforme aumenta el valor de R_1 , de manera que cuanto mayor sea la cantidad de apatita presente en el medio, mayor será la capacidad de esta especie mineral para formar agregados con el ión citrato y, como consecuencia, para precipitar en ese medio. Es importante señalar lo siguiente: Supongamos que la densidad del material apatítico sea constante e igual a Δ . Así pues, para una esfera apatítica de radio R_1 dado, la masa de la apatita contenida en la misma será:

$$M = \frac{4}{3} \pi R_1^3 \Delta$$

Si construimos, entonces, dos esferas iguales cuya suma de masas sea igual a M , el radio de estas esferas será:

$$R = R_1 / \sqrt[3]{2}$$

Se comprueba fácilmente que el valor de U para R_1 , $U(R_1)$, es, en todo caso, menor que el doble del valor de $U(R)$. Puede entonces deducirse que cuanto mayor sea el estado de agregación del mineral, menor será la magnitud de la interacción electrostática U con el ión citrato.

Por otra parte, la forma de las curvas dadas en las Figuras 76 y 77 indica que, mientras la interacción dipolo-dipolo e ión-dipolo inducido siguen una ley exponencial aparentemente sencilla, las interacciones ión-ión e ión-dipolo no siguen leyes exponenciales sencillas a lo largo del intervalo $R_1 = 10-15 \text{ \AA}$, pues en ambos casos aparece un punto de inflexión para $R_1 \sim 40 \text{ \AA}$. Así pues, para U_1 y U_2 aparece un incremento en la velocidad de variación con

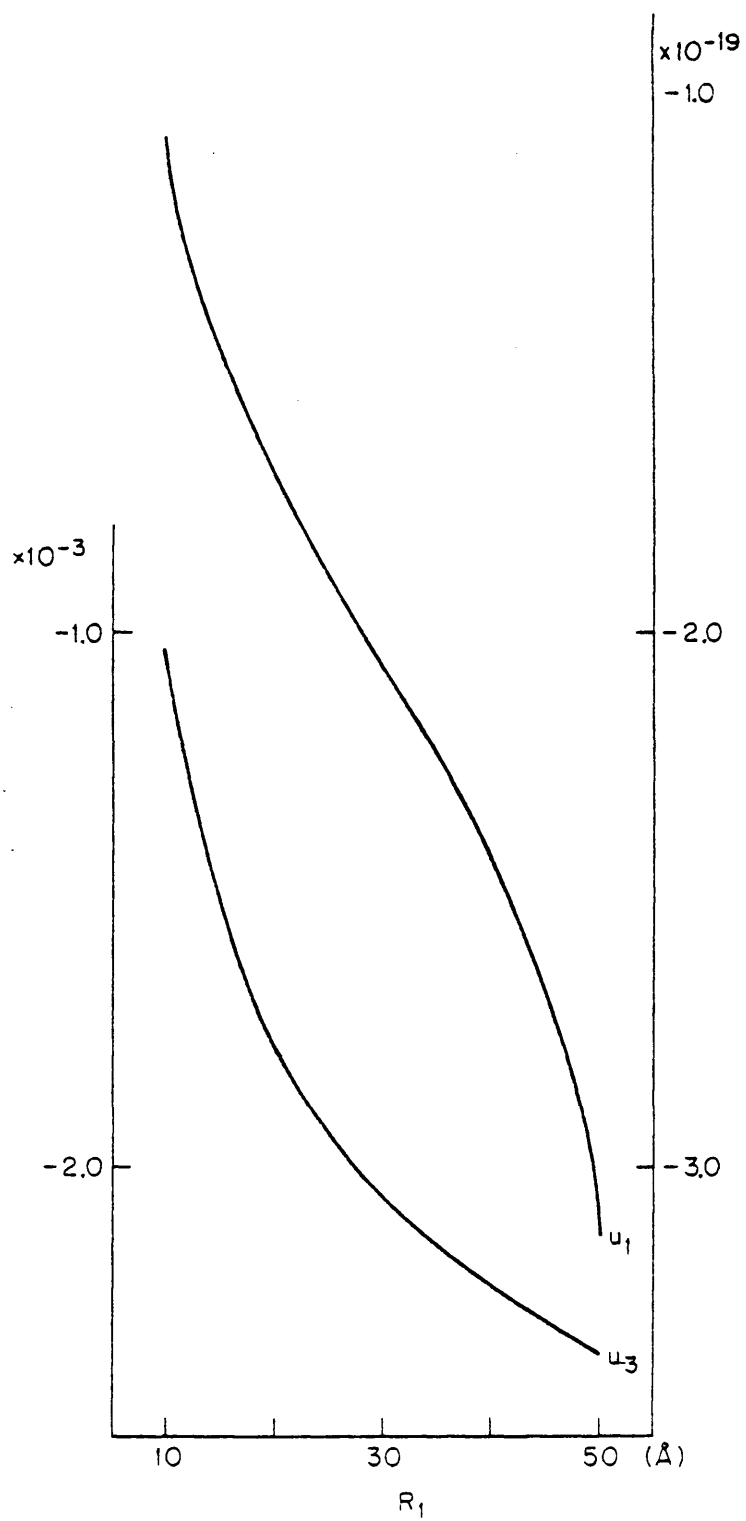


Figura 76.- Representación de los términos de interacción U_1 y U_3 en función de R_1 .

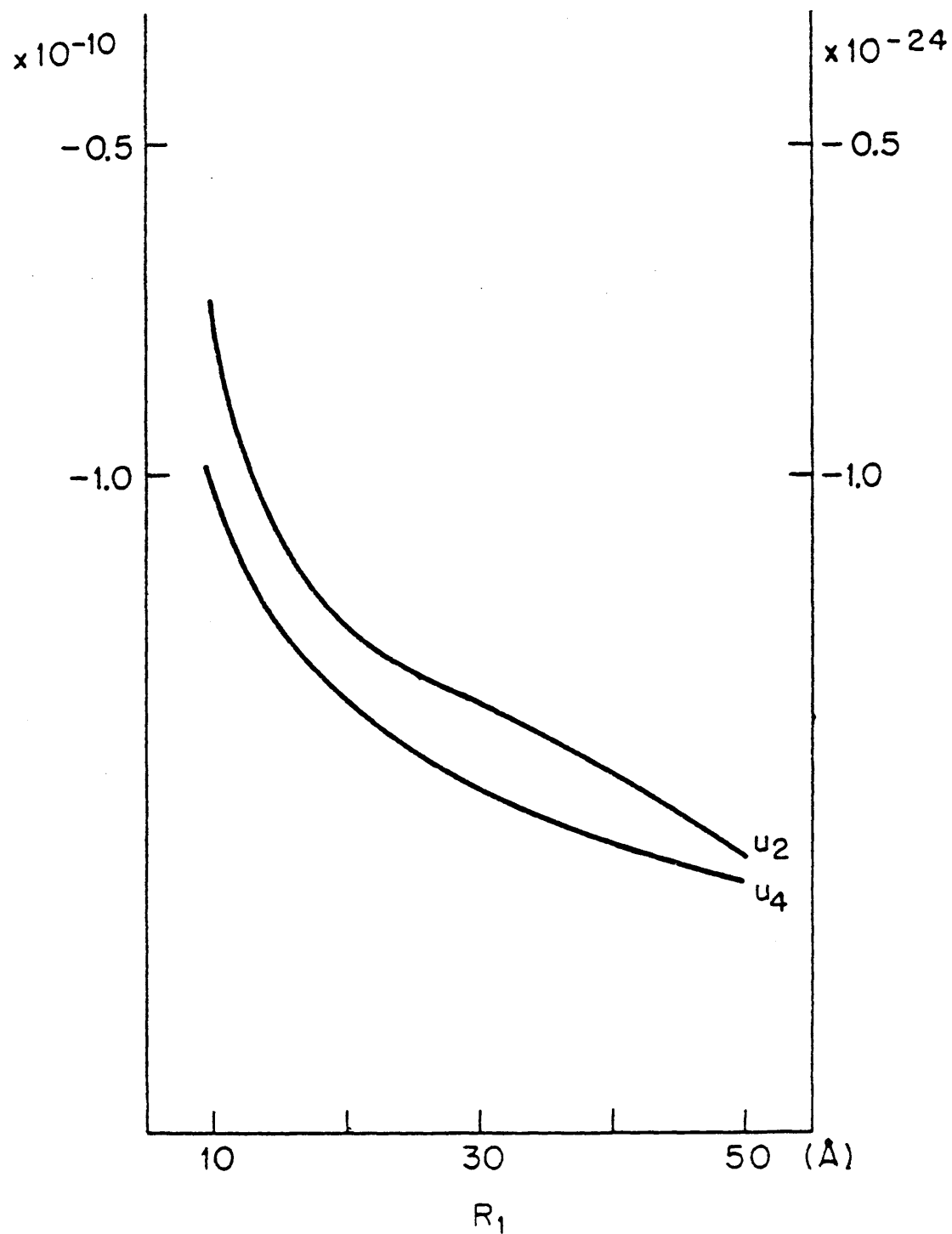


Figura 77.- Representación de los términos de interacción U_2 y U_4 en función de R_1 .

respecto a R_1 para valores de $R_1 \geq 40 \text{ \AA}$.

5.4.8.- Consideraciones generales sobre la influencia de los distintos parámetros en la interacción.

De los resultados expuestos en las secciones 5.4.4-5.4.7 podemos concluir que:

(i) El tipo de interacción electrostática predominante entre la apatita y el ión citrato es la U_3 , es decir, la interacción dipolo-dipolo.

(ii) Puesto que el valor de la carga eléctrica en la apatita depende inversamente de la distancia r_0 , la contribución de la interacción ión-ión respecto a las demás va haciéndose cada vez mas importante conforme disminuye r_0 .

(iii) Todos estos resultados han sido obtenidos para valores promedio de una orina normal. Puesto que la composición del medio influye críticamente en el valor de k (ecuación 5.3), la diversa patología derivada de un metabolismo anormal de los alimentos tendrá una importancia decisiva en la magnitud de la interacción electrostática.

Por otra parte, las fuerzas de dispersión tipo London disminuyen, como es lógico, al aumentar la separación entre la apatita y la molécula orgánica. La influencia de las distintas variables consideradas en el apartado 5.4 sobre las fuerzas térmicas y de sedimentación son fácilmente evaluables sin mas que aplicar las ecuaciones (3.19) y (3.29). Esta evaluación dependerá del sistema físico concreto en que nos encontremos. Así, para un caso biológico real, podemos estimar una ecuación de flujo que nos permita controlar los diferentes parámetros biológicos (temperatura, composición del medio, alimentación, etc.) en función de una menor interacción y, por tanto, de una menor probabilidad de formación de cálculos.

6.- CONCLUSIONES.

- 1.- Las fuerzas que gobiernan el proceso de difusión relativa entre dos objetos microscópicos, cargados o no, que posean centros activos son, en general, de los siguientes tipos: electrostáticas, dispersivas, térmicas y de sedimentación. Hemos formulado las ecuaciones de flujo que contemplan todos estos tipos de interacción para un caso general. Se ha comprobado que la magnitud de la interacción entre los dos objetos depende, de forma implícita, de la forma del recipiente que contiene el medio en que se encuentran tales objetos.
- 2.- El mecanismo de interacción química entre apatitas cálcicas e iones citrato se realiza mediante una sustitución en la que el ión citrato sustituye a un grupo fosfato en la superficie de los cristales apatíticos. Una vez incluido, el ión citrato se enlaza químicamente a iones calcio pertenecientes a la red de la apatita para formar un citrato cálcico "distorsionado", que inhibe el crecimiento del cristal.
- 3.- Hemos realizado la síntesis de "citrato-apatitas", comprobando que el pH óptimo para su obtención está comprendido entre 10 y 10,5. Cuando una "citrato-apatita" se calcina a una temperatura por encima de 700°C se obtiene hidroxilapatita estequiométrica, β -ortofosfato cálcico y pirofosfato cálcico. La proporción de este último es menor que la que se obtiene por calcinación, a la misma temperatura, de una hidroxilapatita no estequiométrica obtenida al mismo pH y, en cualquier caso, aparece incluido en el interior de la red de la hidroxilapatita resultante de la calcinación.
- 4.- Las energías de las conformaciones del ión citrato han sido calculadas por el método CNDO/2. Mediante el uso de la aproximación armónica se han determinado las frecuencias torsionales asociadas a todos los cambios conformacionales posibles. Datos obtenidos por espectroscopía infrarroja a bajas frecuen

cias, y consideraciones teóricas, excluyen un extenso conjunto de conformaciones del ión citrato como candidatos a formar parte de la estructura de la "citrato-apatita".

- 5.- Basándonos en un análisis teórico, y teniendo en cuenta los datos experimentales de la bibliografía, hemos estimado qué conformaciones son las mas probables en la estructura de los complejos materia orgánica-apatita para diversas moléculas modelo de interés. Hemos estimado, además, las cargas netas y momentos dipolares de los grupos funcionales del ión citrato y las moléculas orgánicas antes aludidas usando métodos de cálculo semi-empíricos mecano-cuánticos. Se comprueba que estos parámetros moleculares sufren una variación al pasar de unas conformaciones a otras. Este análisis nos ha permitido evaluar, en cada caso, qué conformación está mas favorecida en cada tipo de interacción electrostática que hemos considerado. En general, hemos comprobado que la conformación mas favorecida en este sentido no coincide con la mas estable.
- 6.- Estudiando por espectroscopía infrarroja diversas apatitas formadas por distintos aniones y cationes, hemos determinado que el grupo puntual de simetría al que pertenecen los aniones es el C_s . Cuando se consideran apatitas heteroaniónicas, se observa que el grupo puntual de simetría al que se ajustan los aniones depende de la composición de la apatita, pudiendo ser C_s , C_{2v} y C_{3v} . Por otra parte, se ha comprobado que en las apatitas de plomo los grupos OH^- forman puentes de hidrógeno con iones oxígeno situados en el interior de los canales.
- 7.- Se ha comprobado que las barreras de torsión de los grupos OH^- de las apatitas se relacionan inversamente con las respectivas frecuencias de vibración de valencia. Se ha realizado un estudio detallado de la estructura de todas las muestras, observándose una correlación entre la magnitud de algunos parámetros y los radios de los iones que tales muestras contienen. Al realizar este estudio en apatitas heteroaniónicas se ha comprobado que los aniones sufren un proceso continuo y ordenado de migración a través de toda la red cristalina que confiere estabili-

dad a las estructuras apatíticas.

- 8.- Cuando en el proceso de interacción ión orgánico-apatita este ión sustituye a un anión de la superficie (fosfato o fosfato ácido), la magnitud del hueco cargado sobre la superficie apatítica depende inversamente de la distancia a la que se encuentren ambos objetos. Este hueco está distribuido por toda la superficie bajo la influencia del ión orgánico, y la probabilidad de encontrarlo en un punto dado depende, también inversamente, de la distancia entre los objetos que van a interactuar, de forma que cuando esta distancia es cero el hueco queda fijado en el punto de contacto entre el ión orgánico y la apatita. Si el proceso de interacción consiste en la sustitución de un grupo OH^- por parte del ión orgánico, no existe distribución del hueco positivo, sino que queda localizado en el punto mas cercano al ión orgánico.
- 9.- Para cada caso hemos incluido, en forma matemática, las características de los centros activos apatíticos (proyecciones sobre la superficie de las celdillas unidad) en los términos de interacción respectivos que aparecen en el modelo general de interacción entre dos objetos, realizando así una aplicación concreta del mismo. Se ha considerado también la influencia que las distintas variables composicionales que aparecen en las apatitas biológicas (CO_3^{2-} , Mg^{2+} , grado de no-estequiometría, etc.) tienen en la interacción, modificándose las ecuaciones correspondientes.
- 10.- Usando los datos fisico-químicos de la orina obtenidos de la bibliografía, hemos aplicado el modelo construido en este trabajo al caso de la formación de cálculos renales formados por apatitas. Los resultados obtenidos podrían conducir a un mejor conocimiento de las causas reales responsables de la formación de estas concreciones patológicas. Aunque incluido a título de ejemplo, esta aplicación del modelo parece indicar que éste podría ser un buen punto de partida para el conocimiento de los procesos físicos que dan lugar a la formación de sistemas calcificados en medios biológicos.

7.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- L.Cifuentes Delatte. Comunicación personal.
- 2.- Y.Ch.Tsay, J.Urol. 86, 838 (1961).
- 3.- C.Lagergren, Act. Radiol. Supp. 113 (1956).
- 4.- L.C.Herring, J.Urol. 88, 545 (1962).
- 5.- E.L.Prien, J.Urol. 89, 917 (1963).
- 6.- D.J.Sutor, S.E.Wooley y J.J.Illigworth, Brit.J.Urol. 46, 393 (1974).
- 7.- M.J.Glimcher, Rev.Mod.Phys. 31, 359 (1969).
- 8.- L.Cifuentes Delatte, Rev. Clin. Esp. 99, 345 (1965).
- 9.- D.E.Beischer, J.Urol. 73, 653 (1955).
- 10.- K.Lonsdale, D.J.Sutor y S.E.Wooley, Brit.J.Urol. 40, 33 (1968).
- 11.- L.Cifuentes Delatte, A.Hidalgo, J.Bellanato y M. Santos, Renal Stone Research Symposium, p.220, Madrid 1972.
- 12.- D.J.Sutor y S.Scheidt, Brit.J.Urol. 40, 22 (1968).
- 13.- W.van der Lugt y D.I.M.Knottnerus, Tooth Enamel, Its Composition, Properties, Fundaments and Structure, Rep.Proc.Int. Symp., p.24 (1969).
- 14.- R.A.Young, Trans. N.Y.Acad.Sci. 29, 947 (1967).
- 15.- W.H.Boyce y F.K.Garvey, J.Urol. 14, 213 (1956) y las citas que contiene.
- 16.- A.R.Spector, A.Gray y E.L.Prien, Invest.Urol. 13, 387 (1976).
- 17.- G.Montel, Physico-Chimie el cristallographie des apatites d'interêt biologique. C.N.R.S. Paris 1975, p.13.
- 18.- E.E.Berry, J.Inorg.Nucl.Chem. 29, 317 (1967).
- 19.- P.F.González Díaz y M.Santos, J.Solid State Chem. 23, 265 (1978).

- 20.- M.Santos y P.F.González Díaz, Inorg.Chem. 16, 2131 (1977).
- 21.- G.Bonel y G.Montel, C.R.Acad.Sci.(Paris) 258C, 923 (1964).
- 22.- G.Bonel y G.Montel, C.R.Acad.Sci.(Paris) 263C, 1010 (1966).
- 23.- P.F.González Díaz, J.V.García Ramos y M.Santos, Calcif. Tissue Int. 28, 215 (1979).
- 24.- P.F.González Díaz y M.Santos, Proc.VI Harnstein Symposium, p. 52, Bonn, Abril 1978.
- 25.- M.Santos y P.F.González Díaz, Calcif.Tissue Int. 31, 93 (1980).
- 26.- A.S.Posner, A.Perloff y A.F.Diorio, Acta Cryst. 11, 308 (1958).
- 27.- M.A.Kay y R.A.Young, Nature 204, 1050 (1964).
- 28.- R.J.Hanwick y P.Hoffmann, J.Chim.Phys. 17, 1166 (1949).
- 29.- J.L.Meyer, J.S.Erick y G.H.Namcollas, Calcif. Tissue Res. 10, 91 (1972).
- 30.- D.R.Tavaes, Nature 200, 1312 (1963).
- 31.- W.M.Bhatnagar, Experientia 24, 765 (1968).
- 32.- W.M.Bhatnagar, Experientia 23, 10 (1967).
- 33.- P.F.González Díaz y M.Santos, J.Solid State Chem. 22, 193 (1977).
- 34.- A.Hidalgo y P.F.González Díaz, C.R.Acad.Sci.(Paris), 280B, 563 (1975).
- 35.- P.F.González Díaz y A.Hidalgo, Spectrochim.Acta 32A, 631 (1976).
- 36.- L.Cifuentes Delatte. Seminario de Urolitiasis. Clínica de la Concepción. Madrid 1980. Comunicación personal.
- 37.- T.Thunberg, Acta Physiol.Scand. 14, 245 (1945).
- 38.- C.Huggins y R.S.Bear, J.Urol. 51, 37 (1944).
- 39.- M.Santos, L.Cifuentes Delatte, J.Bellanato, A.Hidalgo y P.F.González Díaz, Urolithiasis Research, Plenum Press,

New York, 1976, p.347.

- 40.- M.Santos, Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Físicas de la Universidad Complutense de Madrid. Mayo, 1979.
- 41.- C.H.Fiske y Subbarow, J.Biol.Chem. 66, 375 (1925).
- 42.- E.Beutler y M.K.Y.Yeh, J.Lab.Clin.Med. 54, 125 (1959).
- 43.- E.J.Conway, Microdiffusion Analysis and Volumetric Error. Crosby Lockwood and Son Ltd. Londres, 1939.
- 44.- S.Brunauer, P.H.Emnett y E.Teller, J.Am.Chem.Soc. 60, 309 (1938).
- 45.- C.C.J.Roothaan, Rev.Mod.Phys. 23, 69 (1951).
- 46.- J.A.Pople y G.A.Segal, J.Chem.Phys. 43, 5136 (1965).
- 47.- J.A.Pople, D.P.Santry y G.A.Segal, J.Chem.Phys. 43, 5129 (1965).
- 48.- J.D.Lewis, T.B.Malloy, J.R.Taina, H.Chao y J.Laane, J.Mol.Struct. 12, 427 (1972).
- 49.- W.G.Fateley, R.K.Harris, F.A.Miller y R.E.Witkowski, Spectrochim.Acta 21, 231 (1965).
- 50.- P.García Fernández y P.F.González Díaz, Spectrochim.Acta 36A, 1069 (1980).
- 51.- P.F.González Díaz y A.Hidalgo, Spectrochim.Acta 32A, 1119 (1976).
- 52.- W.G.Fateley, R.K.Harris, F.A.Miller y R.E.Witkowski, Spectrochim.Acta 17, 857 (1961).
- 53.- K.S.Pitzer, J.Chem.Phys. 14, 239 (1946).
- 54.- P.F.González Díaz, Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. Abril 1974.
- 55.- L.D.Landau y E.M.Lifshitz. Mecánica, vol.1, Ed. Reverté.
- 56.- C.C.Lin y J.D.Swalen, Rev.Mod.Phys. 31, 841 (1959).
- 57.- C.R.Quade y C.C.Lin, J.Chem.Phys. 38, 540 (1963).

- 58.- C.R.Quade, J.Chem.Phys. 44, 2512 (1966).
- 59.- C.R.Quade, J.Chem.Phys. 47, 1073 (1967).
- 60.- J.V.Knopp y C.R.Quade, J.Chem.Phys. 48, 5490 (1968).
- 61.- A.Brauler, E.Mathier, R.Meyr, M.Ribeaud y H.H.Günthard, Mol.Phys. 15, 597 (1968).
- 62.- D.Langbein, Phys.Rev. 2B, 3371 (1970).
- 63.- J.Shon-Ping, Scientia Sinica 20, 613 (1977).
- 64.- L.D.Landau y E.M.Lifshitz. Mecánica, vol.1. Ed.Reverté. p.10.
- 65.- L.D.Landau y E.M.Lifshitz. Mecánica, vol.1. Ed.Reverté. p.93.
- 66.- E.L.Ince, Integración de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias. Oxford, 1963.
- 67.- W.J.Moore, Chimie Physique. Ed. DERNOD, Paris 1965.
- 68.- A.Einstein, Ann.Phys. 19, 371 (1906).
- 69.- F.Booth, Proc.Royal Soc. (London) 203A, 514 (1950).
- 70.- F.Booth, J.Chem.Phys. 22, 1956 (1954).
- 71.- P.Carmona, J.V.García Ramos, P.F.González Díaz, L.Cifuentes Delatte y A.Hidalgo, Proc.VI Harnstein Symposium. Bonn 1978, p. 77.
- 72.- F.Dickens, Biochem.J. 35, 1011 (1941).
- 73.- I.Cifuentes, P.F.González Díaz y L.Cifuentes Delatte, Pathogenese und Klinik der Harnstein VI, Dr.Dietrich Steinkopff, Darmstadt, 1978. p.158.
- 74.- S.B.Hendricks y W.L.Hill, Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A. 36, 731 (1950).
- 75.- W.D.Armstrong y L.Singer, Ciba Foundation Symposium on Bone Structure and Metabolism, p.103. Brown and Co. Boston 1956.
- 76.- T.G.Taylor, Biochem.Biophys.Acta 39, 148 (1960).
- 77.- S.Szot, W.Stachowicz y Z.Szmid, Acta Physiol. Pol. 22, 227 (1971).

- 78.- S.Szot, Acta Physiol Pol. 20, 573 (1969).
- 79.- C.Y.C.Pak y E.C.Diller, Calcif.Tissue Res. 4, 69 (1969).
- 80.- I.Cifuentes, P.F.González Díaz y L.Cifuentes Delatte, Calcif. Tissue Intl. 31, 147 (1980).
- 81.- P.F.González Díaz y A.Hidalgo, Opt.Pura Apl. 8, 41 (1975).
- 82.- P.F.González Díaz, M. Andrés Vergés y F.Higes, Resultados no publicados.
- 83.- R.S.Malek y W.H.Boyce, J.Urol. 117, 336 (1977) y referencias contenidas en ella.
- 84.- J.V.García Ramos, Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. Marzo 1980.
- 85.- D.McConnell, Bull.Soc.Fr.Mineral.Crist. 75, 428 (1952).
- 86.- G.Bonel, J.C.Labarthe y C.Vignoles, Physico-Chemie et Cristallographie des apatites d'intêret biologique. C.N.R.S. Paris, 1975. p.117.
- 87.- P.F.González Díaz y M.Santos, Spectrochim.Acta 34A, 241 (1978).
- 88.- P.F.González Díaz y A.Hidalgo, Opt. Pura Apl. 8, 51 (1975).
- 89.- J.H. van der Maas, Basic Infrared Spectroscopy. Heyden/Sadtler, 1969, p. 7.
- 90.- C.B.Baddiel y E.E.Berry, Spectrochem.Acta 22, 1407 (1966).
- 91.- A.Nussbaum, Teoría de Grupos aplicada para Químicos, Físicos e Ingenieros. Ed. Reverté, 1975.
- 92.- C.B.Baddiel y E.E.Berry, Spectrochem.Acta 23, 1781 (1967).
- 93.- W.M.Bhatnagar, Technology 4, 148 (1967).
- 94.- W.M.Bhatnagar, Chim.Anal. 49, 406 (1967).
- 95.- B.B.Menzel y C.H.Amberg, J.Colloid Interface Sci. 38, 256 (1972).
- 96.- G.Engel y W.E.Klee, J.Solid State Chem. 5, 28 (1972).
- 97.- J.C.Elliot, J.Dent.Res. 41, 1251 (1962).

- 98.- L.J.Bellamy y A.J.Owen, Spectrochim.Acta 25A, 329 (1969).
- 99.- W.Berger, X-ray Crystallography. John Wiley & Sons, Inc. New York, London, 1942.
- 100.- G.Herzberg, Molecular Spectra and Molecular Structure. II. Infrared and Raman Spectra of Polyatomic Molecules. D. van Nostrand Co. Inc. London, 1945.
- 101.- P.García Fernández, Tesina de Licenciatura. Facultad de Ciencias Físicas de la Universidad Complutense de Madrid. Mayo, 1980.
- 102.- P.García Fernández y P.F.González Díaz. En preparación.
- 103.- M.Andrés Vergés, F.J.Higes y P.F.González Díaz, J.Solid State Chem. 33, 125 (1980).
- 104.- S.Sanz Pinilla, Tesina de Licenciatura. Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Junio, 1980.
- 105.- P.F.González Díaz y M.Santos, Inorg.Chem. 18, 899 (1979).
- 106.- B.O.Fowler, Inorg.Chem. 13, 194 (1974).
- 107.- N.W.Cant, J.A.S.Bett, G.R.Wilson y W.K.Hall, Spectrochim. Acta 27A, 425 (1971).
- 108.- G.Kühl y W.H.Nebergall, Zeithschr.Anorgan.allg.Chemie 324, 313 (1963).
- 109.- J.V.García Ramos y P.Carmona. En preparación.
- 110.- P.F.González Díaz y A. Hidalgo, Opt. Pura Apl. 10, 51 (1977).
- 111.- Tablas Científicas Geigy, Sexta Edición. Publicadas por J.R.Geigy, S.A., Basilea (Suiza).
- 112.- K.Fajans y J.Wüst, A Textbook of Practical Physical Chemistry. Methuen & Co. Ltd. London, 1930, p.126.